protocoles 74

bulletin d'information thérapeutique pour les personnes vivant avec le VIH

printemps 2013

Hors champ !

Nous sommes parfois hors champs et tant mieux.
Dans ce numéro de Protocoles, vous trouverez au moins quatre sujets qui se trouvent plus ou moins hors du champ de préoccupation des pouvoirs publics et de la plupart des institutions et associations verticales, pour qui l'innovation est bonne tant qu'elle permet de changer de sujet ou de vendre un nouveau concept ou une nouvelle marchandise. Si nous revendiquons d'être hors champ, c'est pour réussir à déplacer des questions qui sont dans un angle mort, cela malgré leur importance, vers plus de considération. Nous l'avions par exemple fait avec une Réunion Publique d'Information (RéPI) sur le VIH parmi les trans'* (transexuelLEs et transgenres) et continuons ici sur quatre autres points :

1/ les femmes**
Elles ne sont clairement pas prises en considération comme il le faudrait avant et après la mise sur le marché des médicaments. Sous-représentées dans les essais cliniques elles expérimentent, en dehors de ce contexte où la vigilance est de mise, les effets indésirables qui peuvent leur être spécifiques en raison de leur métabolisme (et éventuellement avoir quelques correspondances avec les trans' prenant des hormones féminisantes). Nous verrons comment le VIH va encore ouvrir la porte d'une avancée, qui espérons le s'élargira à toutes les pathologies : la prise en compte des femmes dans la recherche.

2/ la mort
Elle a presque disparu des sujets de préoccupation.
« En 2013, on vit bien avec le VIH et les antirétroviraux » entend-t-on à satiété. Nous verrons que l'enquête mortalité ANRS EN20 qui a été réalisée à partir des cas de décès de séropositifVEs en 2010 a de quoi nous surprendre, tant sur l'âge moyen des personnes décédées que sur les causes de leur mort.

3/ la complexité des soins et de la prise en charge
Le succès important des antirétroviraux pour contrôler la réplication virale et préserver les réponses immédiates du système immunitaire masque toutes les comorbidités. Dans ce numéro, le témoignage de Fred sur son parcours fait écho à celui de beaucoup de séropositifVEs. Le nombre de séropositifVEs en France croît d'environ 6000 personnes par an. Cette population vieillit, a de plus en plus de comorbidités, dont la prise en charge est de plus en plus complexe. Et pourtant l'offre de soins diminue, les services hospitaliers sont réduits, voire fermés, les médecins de ville ne sont toujours pas mieux formés à la prise en charge du VIH et des comorbidités et la répercussion des inégalités sociales sur la santé s'accroît.

4/ le cannabis
Après la RéPI sur l'usage thérapeutique du cannabis, et toujours hors des sentiers idéologiques, un recensement simple des effets bénéfiques et néfastes du cannabis.

Donnons des exigences à la lutte contre le VIH, les IST et les hépatites.
Bonne lecture et rejoignez-nous !

*http://www.actupparis.org/article2429.html
**http://www.actupparis.org/spip.php?article5123

www.actupparis.org

ESSAIS CLINIQUES

ÉTUDE 104 : recherche privée
ESSAI THV01-11-1 : recherche privée
WAVES : recherche privée

FEMMES

LOBBY : femmes dans les essais
WAVE : l'essai 100% femmes
FEMMES ET VIH : enjeux de prévention
HIV11 : le VIH et les femmes

FEED-BACK

HIV11 : conférence à Glasgow
RéPI 89 : Sida à la vih, à la mort, on en meurt encore !

TÉMOIGNAGE

CHARGE VIRALE ET CD4 : la garantie d'une bonne santé ?

DIRECTEUR DE PUBLICATION
Frédéric Navarro

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION & MAQUETTE
Véronique Symon

CONTACTER LA RÉDACTION
publications@actupparis.org

ONT PARTICIPÉ À CE NUMÉRO
Frédéric Cohen
Jérémy Chambraud-Susini
Hugues Fischer
Catherine Kapusta-Palmer
Jonas Le Bail
Jérôme Martin
Maryvonne Molina
Claire Vannier

ABONNEMENT & DIFFUSION
diffusion@actupparis.org

PROTOCOLES
est réalisé par la commission Traitements & Recherche (TR) d'Act Up-Paris

La reproduction des articles est autorisée à condition d'en citer la source .

NOUS REJOINDRE
réunion de la commission TR
mercredi sur 2 à 19h30
au local d'Act Up-Paris
01 49 29 44 75
traitements@actupparis.org

ISSN 1284-2931
Dépôt légal à parution

AVEC LE SOUTIEN DE
Direction Générale de la Santé
ANRS

IMPRIMEUR
Expressions II
10bis rue Bisson
75020 Paris

TIRAGE 20 000 exemplaires

ACT UP PARIS

sommaire

03 ..... essais cliniques
06 ..... femmes dans les essais
07 ..... waves, l'essai 100% femmes
08 ..... enjeux de préventions chez les femmes
11 ..... preps et femmes
13 ..... retour de glasgow
16 ..... sida : à la vih à la mort...
21 ..... témoignage
23 ..... cannabis effets bénéfiques et néfastes
24 ..... en bref
25 ..... tableau des antirétroviraux VIH et VHC

essais cliniques, mode d'emploi

les lieux

Nous indiquons pour chaque essai clinique les coordonnées de l'investigateur/trice principalE. **La liste des différents centres qui recrutent peut vous être communiquée au 01 49 29 44 75, du lundi au vendredi de 14h à 18h.**

au préalable

La loi oblige les investigateurs/trices des essais à vous fournir une note d'information ainsi qu'un formulaire de consentement éclairé que vous devez obligatoirement signer avant de participer à un essai. Vous pouvez l'emporter avec vous et prendre le temps qu'il faut avant de le signer. Il est possible de demander conseil auprès d'unE autre médecin, de votre entourage ou d'une association. Il est important de bien réfléchir avant d'entrer dans un essai. N'hésitez pas à poser toutes vos questions à votre médecin ou à l'investigateur/trice, ne laissez subsister aucun doute, votre décision n'en sera que mieux éclairée. Quelques points notamment doivent être éclaircis. L'essai prévoit-il des actes invasifs (prélèvement, biopsie, ponction lombaire, etc.) ? Ces actes peuvent prendre du temps, provoquer des douleurs ou être éprouvants. Mieux vaut en être avertiE avant. Les examens nécessitent-ils d'être à jeun ? Dans ce cas, vérifier que cela ne fasse pas sauter une prise de votre traitement. En cas de prélèvements de sang importants (plus de 7 tubes, soit environ 40 ml) serais-je prévenuE au préalable ? Il est important de le savoir afin de pouvoir vous restaurer avant. En cas d'effets indésirables dus à l'essai (actes, examens ou traitements), des traitements sont-ils prévus ? Une panoplie de médicaments anti-effets indésirables existe (douleur, nausées, diarrhées, etc.), vous pouvez l'exiger.

adhésion au traitement

Il est important que vous demandiez à votre médecin quels sont les effets indésirables que vous risquez de ressentir et les contraintes de prise des traitements proposés dans un essai. En effet - et c'est particulièrement important avec les inhibiteurs de protéase - il est indispensable de suivre son traitement en respectant rigoureusement les doses et les horaires de prise pour éviter au maximum les risques de résistances, voire d'échec, qui surviennent lorsque ces conditions ne sont pas remplies. De même, ne réduisez pas les doses et n'arrêtez pas votre traitement, ne serait-ce que pour une seule journée, sans en parler avec votre médecin.

bilans

Nous vous conseillons de demander systématiquement une photocopie de vos résultats de charge virale et de CD4 et de les conserver pour garder une trace précise de votre histoire.

résultats complets

Les résultats de l'essai auquel vous aurez participé devront vous être communiqués par les investigateurs/trices. Il leur sera peut-être difficile de préciser au moment de l'inclusion dans l'essai quand ces informations seront disponibles. En effet, la durée totale de l'essai et son analyse peuvent varier, notamment en fonction du rythme des inclusions.

développement

Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la **phase I**. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses optimales, c'est la **phase II**. Enfin la partie précédant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) correspond à des essais comparatifs pour évaluer au mieux les effets indésirables, c'est la **phase III**. Chacune de ces phases s'enchaînent les unes aux autres avant que le produit ne soit commercialisé. Mais l'**Autorisation Temporaire d'Utilisation** (ATU) permet aux malades d'avoir un accès précoce au médicament. Une **ATU nominative** est demandée par unE clinicienNE pour unE patientE. L'**ATU de cohorte** est donnée à un groupe de patientEs qui répondent aux critères d'un protocole.

frais, organisation

La participation à un essai vous permet de bénéficier de quelques avantages : remboursements de frais de transport (défraiement) ; bonnes conditions de soins (ambulance avec position allongée après une ponction lombaire, salle d'attente correcte, nourriture en quantité suffisante et de bonne qualité).

"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

ETUDE CLINIQUE 104

GILEAD RECHERCHE PRIVÉE

ESSAI VIH

Essai de phase III pour évaluer un traitement comprenant du ténofovir alafenamide (TAF) chez des personnes infectées par le VIH-1, naïves de tout traitement.

Comment se déroule l'essai ?

Il s'agit de comparer un traitement comprenant un comprimé unique composé de : TAF 10mg, elvitegravir 150 mg, cobicistat 150 mg, emtricitabine 200mg avec **Stribild®**, constitué de : elvitegravir 150 mg, cobicisat 150 mg, emticitabine 200 mg , ténofovir disoproxil fumarate 300 mg.

840 personnes (en 2 groupes de 420 personnes) avec une charge virale supérieure ou égale à 1000 copies/ml seront incluses pour 96 semaines, randomisées en double aveugle.

Quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal sera le pourcentage de personnes ayant une charge virale inférieure à 50 copies après 48 semaines de traitement ainsi qu'après 96 semaines. Un suivi de la fonction rénale et de la densité osseuse est prévu toutes les 24 semaines ainsi qu'un DEXA*.

TAF ou Ténofovir Alafenamide est un nucléotide inhibiteur de la réverse transcriptase (NtRTI). C'est une nouvelle prodrogue** du Ténofovir, agent actif de Viread® (ténofovir disoproxil fumarate). Sa toxicité rénale serait moindre (suivi du taux de créatine dans le sang et les urines).
Cobicistat, propriété de Gilead, est un inhibiteur de cytochrome P450 3 A (CYP3A), il intervient au niveau du métabolisme hépatique des antirétroviraux, contrairement au ritonavir il n'a aucune action antivirale.

*»Dual- Energy X-ray Absoptiometry» : technique non-invasive employée en imagerie médicale permettant de mesurer la densité des tissus.
Elle permet notamment de mesurer la masse graisseuse intra-abdominale péri-viscérale, ainsi que la densité osseuse dans le dépistage des ostéopénies/ostéoporoses.

**voir Protocoles Hors Série Recherche ; janvier 2002 : http://www.actupparis.org/spip.php?article1154

notre avis

Au Etats-Unis, Stribild® a reçu l'accord de mise sur le marché de la FDA (Food and Drug Administration), ce qui n'est pas encore le cas en Europe. Gilead poursuit donc le développement de ce comprimé permettant un traitement simplifié en une seule prise journalière. L'arrivée de la prodrogue du ténofovir en augmenterait l'efficacité.
Un suivi de longue durée est important afin de vérifier sa meilleure tolérance au niveau rénal et osseux. L'essai n'aura lieu ni en France ni en Europe, ses résultats ne seront connus qu'en en 2015 / 16. Comme tous les essais de phase III***, il est indispensable.

permanence d'Act Up-Paris
lundi à vendredi de 14h à 18h
traitements@actupparis.org
01 49 29 44 75

***étude qui regroupe souvent à plusieurs essais comparatifs pour apprécier l'effet thérapeutique et les effets indésirables à moyen terme. Cette phase débouche éventuellement sur une autorisation de mise sur le marché (AMM).

"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

ESSAI THV01-11-1

THERAVECTYS RECHERCHE PRIVÉE

ESSAI VIH

Essai de phase I/II multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo pour comparer la sécurité, la tolérabilité et l'immunogénicité de la vaccination thérapeutique THV01, testée à 3 doses, chez des personnes infectées par le VIH-1 de sous-type B sous traitement antirétroviral hautement actif (HAART).

Qui peut participer à cet essai ?

36 personnes (hommes ou femmes, de 18 à 56 ans) infectés par le VIH-1, de sous type B, sous traitement depuis au moins 24 mois avec une charge virale indétectable au cours des 18 derniers mois. Le traitement doit comporter 2 INTI* et un Inhibiteur de Protéase*(IP) boosté ou 2 INTI et un INNTI* (HAART)

* Voir p 25 , rubrique : «Tableaux des ARV»

Quel est l'objectif de l'essai ?

Objectif principal : savoir si le traitement THVO1 est bien supporté , la comparaison sera faite avec les personnes recevant le placebo, de la première injection (S0) à l'interruption du traitement (S24).

Objectifs secondaires : comparer, versus placebo, la sécurité et la tolérabilité de la vaccination par THV01 de S 24 à S 36 ou sortie d'étude prématurée et de S 35 à S 88 ou sortie d'étude prématurée, ainsi que la réponse immunitaire cellulaire par groupe de traitement.

Comment se déroule l'essai ?

Le traitement THV01 consiste en 2 injections intramusculaires à 8 semaines d'intervalle. A l'inclusion, les personnes seront randomisées en trois groupes de douze.

Groupe 1 **:** injection du vaccin THVO-1 puis 8 semaines plus tard THVO-2 à la dose de 5.106 TU ou le placebo correspondant

Groupe 2 **:** même déroulement à la dose de 5.107 TU

Groupe 3 **:** même déroulement à la dose de 5.108 TU

Avant la première injection le seul traitement sera une IP boostée (c'est à dire un HAART allégé). La reprise du traitement aura lieu 1 semaine après la 2ème injection et ce jusqu'à la semaine 24 (S24). La levée d'aveugle se fera à la semaine 36 (S36). Un suivi d'un an est prévu. Le traitement initial HAART sera repris si le taux de CD4 diminue ou si la charge virale devient supérieure à 15 000 copies/ml. L'étude se termine à la semaine 88.

Quels sont les critères d'évaluation ?

Critère primaire : apparition d'au moins un événement indésirable de grade 3 ou supérieur possiblement lié au traitement de l'étude entre S0 et S24. Une dose limite toxique (DLT) est définie par un événement indésirable de grade 3 ou supérieur.

Critères secondaires : apparition d'au moins un événement indésirable de grade 3 ou supérieur, possiblement ou certainement lié au traitement de l'étude jusqu'à la semaine 88 ou sortie prématurée.

Evaluation de la réponse immunitaire cellulaire par quantification de cytokines et intégrines (IL-2) par groupe de traitement versus placebo.

Comparaison de la charge virale (par PCR et par PCR ultrasensible) par groupe de traitement versus placebo.

Comparaison du taux de CD4 et de l'ADN viral total et intégré intracellulaire, ainsi que des ratios CD4/CD8.

Comparaison de la durée de l'interruption du HAART de S24 à S88 ou sortie d'étude, sans diminution du taux de CD4 et sans augmentation de la charge virale.

Qui contacter pour rentrer dans cette essai ?

Pr Odile LAUNAY
investigatrice coordinatrice
Centre d'investigation clinique (CIC)
Cochin Pasteur
Tel : 01 58 41 28 58

notre avis

L'équipe du laboratoire Theravectys a mis au point 2 vaccins THV-1 et TVH-2 d'une nouvelle génération (ce sont des vecteurs lentiviraux**) capables d'induire une réponse immunitaire cellulaire forte, durable et diversifiée qui devrait permettre l'élimination des cellules infectées. Ces 2 vaccins sont dérivés du VIH-1, ce sont des vecteurs de transfert de gènes. Ces vaccins sont non pathogènes, non toxiques, ils ne répliquent pas. Aucun traitement, aujourd'hui, ne permet de prévenir ni de guérir de l'infection par le VIH. Il est possible de ralentir la progression de la maladie voire de la stabiliser mais pas de la guérir, c'est un constat implacable. De nombreux essais concernant la recherche d'un vaccin préventif sont initiés. Ils sont à la fois sources d'espoirs et d'échecs, il faut garder la même prudence et la même lucidité concernant un vaccin « thérapeutique » qui permettrait l'arrêt des traitements antirétroviraux.

**un vecteur lentiviral, est une protéine vecteur avec une longue période d'incubation.

permanence d'Act Up-Paris :
lundi à vendredi de 14h à 18h
traitements@actupparis.org
01 49 29 44 75

"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

UN ESSAI CLINIQUE D'UN VACCIN THÉRAPEUTIQUE VA DÉBUTER À MARSEILLE.

L'Agence nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a donné son accord pour que commencent, début 2013, des essais d'un vaccin contre le VIH-1.
Ces essais font suite à des expériences sur l'animal (macaque), travaux effectués par le Dr LORET pendant plus de 15 ans. Ces essais cliniques ont pour but de valider l'efficacité d'un **vaccin thérapeutique contre le VIH-1 en ciblant la protéine Tat**. Celle-ci joue un rôle important dans la persistance des cellules infectées. Le but du vaccin serait de faire produire des anticorps par le système immunitaire, neutraliser Tat, permettre l'élimination des cellules infectées et à terme alléger les traitements antirétroviraux voire les supprimer.

L'essai se déroulera à l'Hôpital de la Conception - Assistance Publique Hôpitaux de Marseille - Services des maladies infectieuses. Le Dr Isabelle RAVAUX en est l'investigateur principal.

WAVES (GS-128)

Un essai qui concernera 510 femmes infectées par le VIH naïves de traitement avec une charge virale supérieure à 100 000 copies/ml.

Gilead a créé cet essai 100% femmes, pour répondre à la demande de la FDA (Food and Drug Administration) afin d'obtenir confirmation de l'efficacité et de la tolérance de QUAD commercialisé sous le nom de **Stribild®** particulièrement chez les femmes.
L'essai inclura 2 groupes de 255 femmes chacun, randomisé, en double aveugle et durera 48 semaines.

L'essai se déroulera partiellement en France à Paris, Hôpital Pitié Salpétrière (C. Katlama), Hôpital Bichat (P.Yéni), Hôpital Saint Antoine (P.M. Girard) et à Strasbourg (D. Rey)

et toujours

START*

ANRS 142 + UNIVERSITÉ du MINNESOTA
RECHERCHE PUBLIQUE

*voir Protocoles 56

Essai international, multicentrique, randomisé, de phase IV comparant l'initiation des antirétroviraux , immédiate à plus de 500 CD4 ou différée jusqu'à 350 CD4.

notre avis

L'équipe internationale de l'essai informe les participants que le nombre de personnes recrutées va augmenter jusqu'à 4600 au lieu de 4000, l'âge à l'inclusion sera désormais supérieur ou égal à 35 ans pour disposer d'une représentation plus équilibrée entre les participants jeunes et ceux qui sont plus âgés. Le nombre de personnes dans l'essai ayant développé des maladies graves et / ou des pathologies SIDA est à ce jour plus faible que prévu. Les inclusions se poursuivront donc jusqu'à ce que le nouveau nombre d'évènements** soit atteint (213 au lieu de 370)
L'essai se terminera fin 2016 avec 4600 participants recrutés. Actuellement, Ils sont 3605, dont 103 en France.
Lorsque l'essai START a débuté en 2009, le débat sur le meilleur moment pour initier le traitement a été très vif. La question reste d'actualité aujourd'hui.

Qui contacter pour entrer dans cet essai :

Dr Brun Hoen,
Investigateur principal
CHU Besançon
03 81 21 85 33

permanence d'Act Up :
lundi à vendredi de 14h à 18h
traitements@actupparis.org
01 49 29 44 75

un **évènement correspond à tout incident ou accident lié soit à l'âge, à la maladie VIH ou une autre pathologie.

Femmes dans les essais : chronologie récente du lobby

Actuellement, la faible représentation des femmes dans les essais implique que les médicaments sont mis sur le marché sans que l'on ait de données sur leurs effets indésirables spécifiques chez les femmes. Par ailleurs, quand il y a une proportion correcte de femmes, les analyses selon le genre sont loin d'être systématiques et ne permettent donc pas d'en tirer des enseignements. Il est donc nécessaire de faire prendre conscience aux pouvoirs publics, agences de régulation ou de recherche et aux investigateurRICEs que ce statu quo n'est pas admissible.

C'est pourquoi, le 6 novembre 2012, Act Up-Paris a publié un communiqué de presse demandant à Marisol Touraine de porter la question de l'égalité femmes-hommes dans la recherche thérapeutique et la sécurité sanitaire lors d'un séminaire gouvernemental et d'une rencontre avec Geneviève Fioraso, la ministre de la recherche*.

*http://www.actupparis.org/spip.php?article4999

Act Up-Paris exigeait :
- la parité dans les essais qui seront soumis à autorisation de l'ANSM**,
- des études complémentaires pour les médicaments en essai de phase III qui ne respectent pas la parité ou mis sur le marché sans que l'on ait des données suffisantes sur leurs effets indésirables parmi les femmes***,
- que Marisol Touraine indique comment elle compte faire avancer la question de la parité femmes-hommes dans la sécurité sanitaire.

**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

Ce communiqué a obtenu une couverture médiatique importante et mi-novembre nous avons adressé un courrier à Marisol Tourraine, sollicitant également Geneviève Fioraso et Najat Vallaud-Belkacem, ministre des droits des femmes.

***c'est désormais ce que fait la Food and Drug Administration (USA) ; voir l'article sur l'essai WAVES page 5.

Pour le premier décembre 2012 :

Le communiqué de presse du Planning familial a dit faire siennes les revendications d'Act Up-Paris. Le TRT-5 et Act Up-Paris ont remis en main propre des dossiers à Geneviève Fioraso et Marisol Touraine, ainsi qu'à certains de leurs collaborateurRICEs. Nous avons appris de la bouche d'Yves Lévy, conseiller spécial santé au cabinet de Geneviève Fioraso, que Guillaume Houzel a été chargé du dossier au sein du cabinet. Guillaume Houzel est "conseiller social et vie étudiante, culture scientifique et technique". Étonnant, non ?
Néanmoins, le message semble être passé puisque le 3 décembre, lors du comité de suivi du plan national de lutte contre le VIH et les IST, Marisol Touraine en présentant ses priorités en matière de lutte contre le sida, a évoqué la question de la représentativité de certaines populations dans les essais cliniques et principalement les femmes et les personnes co-infectées, mais sans prendre de réels engagements. Elle a précisé qu'une partie de la réglementation doit être définie par la Communauté Européenne et qu'il est nécessaire de faire prendre conscience de cette nécessité aux équipes de recherche clinique.

Deux mois et demi plus tard, au cours d'un rendez-vous entre la direction de l'ANRS et le TRT-5, le directeur de l'Agence, Jean-François Delfraissy, nous a informéEs qu'à la demande des ministères, une évaluation des recherches était en train d'être réalisée et qu'elle devrait être rendue courant mars.
Selon nous, cette évaluation doit porter sur les recherches passées et en cours. Pour chaque essai promu par l'ANRS, elle doit indiquer :
- le pourcentage de femmes parmi les participants,
- si une analyse tenant compte du genre a été faite et, si oui, qu'elle en était la conclusion.
Il serait par ailleurs intéressant qu'elle permette de voir s'il y a eu dans le temps des évolutions dans les pratiques.
En rappelant que l'absence de prise en compte des femmes dans la recherche clinique n'est pas spécifique au VIH/sida, nous attendons maintenant des ministres qu'elles indiquent quels seront le cadre de travail et le calendrier de leur action pour mettre plus d'égalité dans la recherche et le soin.

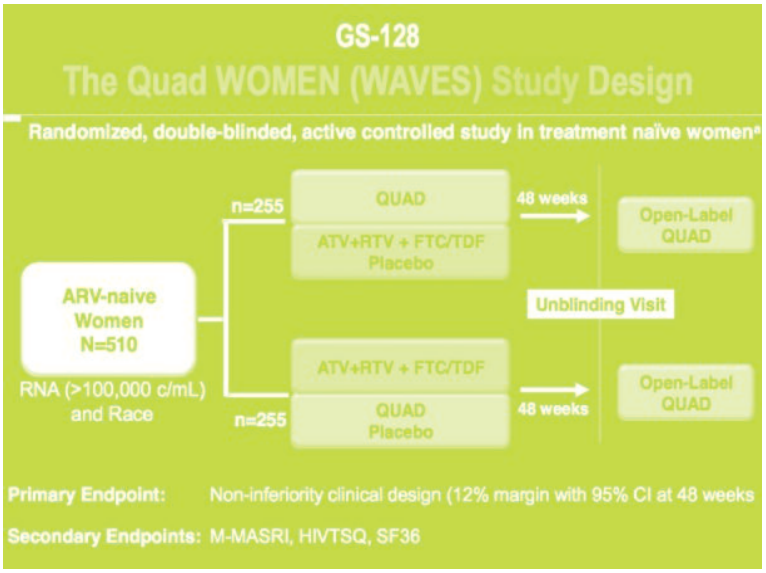
WAVES, l'essai 100 % femmes qui ne vient pas de l'espace

La Food and Drug Administration/FDA (USA) a autorisé la mise sur le marché d'une nouvelle association de molécules appelée QUAD, commercialisée sous l'appellation Stribild®) pour le traitement du VIH-1 chez les adultes qui n'ont jamais reçu d'autre traitement (adultes dits naïfs de traitement). Cette combinaison de molécules, qui n'est pas encore sur le marché européen, se présente sous la forme d'un comprimé, pris au rythme d'un par jour.

Le Stribild® comprend deux anciennes molécules : le ténofovir disoproxil fumarate et l'emtricitabine (commercialisées en association sous le nom de Truvada) et deux nouvelles molécules : l'elvitégravir et le cobicistat. L'elvitégravir est un inhibiteur d'intégrase ; il bloque l'action d'une protéine dont le VIH a besoin pour se multiplier. Le cobicistat est un booster qui permet de prolonger l'action de l'elvitégravir.

Pour donner cette autorisation, la FDA s'est appuyée sur les résultats de deux essais de phase III qui ont permis de montrer que le Stribild® était aussi efficace que deux autres stratégies thérapeutiques. Ces deux essais incluaient au total 1408 personnes.

La FDA a demandé à Gilead Sciences, qui produit le QUAD/Stribild®, de faire des essais complémentaires sur la sécurité du Stribild® pour les femmes et les enfants, les risques de résistances et les interactions avec d'autres médicaments. En effet la notice du Stribild®, comme celle d'autres médicaments, comporte des mises en gardes contre de potentiels effets indésirables, comme les nausées et diarrhées, pour les plus communes, problèmes rénaux (nouveau ou accrus), baisse de la densité osseuse et lipodystrophies, pour les effets sérieux et, pour ceux qui peuvent s'avérer mortels, augmentation de la concentration d'acide lactique dans le sang et des problèmes hépatiques. Ainsi le fait d'avoir des données fiables n'est vraiment pas anecdotique en termes de prévention des risques d'effets indésirables.
Gilead a donc du créer l'essai WAVES (GS-128) avec 100 % de femmes. Cet essai de phase III doit inclure 510 femmes adultes, naïves de traitement, sans problèmes rénaux, n'allaitant pas, n'étant pas enceintes, utilisant une contraception ou n'ayant pas d'activité hétérosexuelle. Son but est de comparer l'efficacité et la tolérance du Stribild® par rapport à un traitement associant Truvada® et atazanavir boosté avec du ritonavir.



Cet essai va partiellement se dérouler dans des hôpitaux en France :
- à Paris : La Pitié-Salpétrière (Christine Katlama), Bichat (Patrick Yéni), Saint Antoine (Pierre-Marie Girard)
- à Strasbourg (David Rey)

voir fiche essai p 5

Enjeux de préventions chez les femmes, morceaux choisis

La rencontre des 6 et 7 décembre derniers, organisée par l'interassociatif Femmes & VIH* , a démarré par une table-ronde portant sur : « Les nouvelles stratégies de préventions » et réunissant plusieurs professionnels qui se sont prêtés au jeu des questions de l'assemblée. Nous en présentons ici quelques morceaux choisis, concernant plus particulièrement les aspects liés aux traitements chez les femmes séropositives.

Autour de la table, les professionnelLEs réuniEs étaient : Mamadou Dieng, du GIP Esther ; Dr Yves Welker chef de service du SMIT** du Centre hospitalier de Poissy/St-Germain et fondateur de l'AVH 78 ; Dr Nadine Atoui, du SMIT de l'hôpital de Montpellier ; et Rosine Réat, psychologue, Caarrud*** de Sida-Paroles.

Mamadou Dieng : « en ce qui concerne les femmes, selon moi deux questions se posent. La première est celle de la vulnérabilité biologique : deux études faites en 2007 et 2009 montrent que les femmes sont désavantagées quand elles sont sous traitements. On y voit que dès le début, à cause de la stigmatisation et de la peur du partage de statut, elles ne viennent pas au rendez-vous ou prennent mal leurs médicaments. Et quand on s'aperçoit qu'elles sont en échec thérapeutique, après avoir effectué une recherche dans le sang, on découvre que 30 % de ces femmes n'ont pas de trace de molécules, c'est-à-dire qu'elles n'ont jamais pris leur traitement. Ça explique pourquoi il faudrait avoir une approche différente car dans ce cas ce n'est pas à cause des médicaments puisqu'elles ne les prennent pas, il faudrait donc s'interroger sur pourquoi elles n'ont jamais pris de médicaments.
L'autre question est que le taux d'antirétroviraux qui sont hautement actifs est plus faible chez les femmes, c'est 57% chez elles et 75% chez les hommes. Ça veut

*le Collectif interassociatif Femmes & VIH est composé des associations Act Up-Paris, Médecins du Monde, Le Planning Familial et Sida Info Service, en partenariat avec Action Traitements, Actif Santé, AVH 78, Aides, Dessine- moi un mouton, Frisse, Ikambéré, Marie Madeleine et Sol En Si

**Centre des Maladies Infectieuses et Tropicales

***Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques liés à l'usage de drogues

dire que la stigmatisation, la place des femmes et les inégalités sociales font qu'elles sont moins observantes que les hommes. Donc, là ce n'est plus une question de molécules mais de travail autour de l'accompagnement. »

Rosine Réat : « à Sida-Paroles nous avons essayé de décliner la réduction des risques en toxicomanie au féminin. Sida-Paroles est une association de réduction des risques liés à l'usage de drogues qui gère des Caarrud. Nous y accueillons des personnes qui sont usagères de drogues actives, certaines sont séropositives, d'autres non. L'association a été créée en 1993, en banlieue parisienne où il y avait beaucoup de contaminations, notamment chez les usagers et les usagères de drogues. En 2000, un lieu d'accueil s'est ouvert, la question des besoins des femmes et de leur accès au dispositif n'est apparue qu'en 2005.
Pourquoi ça a mis autant de temps ? Parce qu'il a fallu d'abord mettre en place des services qui étaient urgents, notamment le dispositif d'échanges de seringues, afin de donner les moyens aux personnes de ne plus se contaminer. Et puis à ce moment-là, et c'est toujours le cas, le public rencontré était essentiellement composé d'hommes. A l'heure actuelle on accueille à peu près 85 % d'hommes pour 15% de femmes. Donc en 2005 (…) la première déclinaison au féminin de la réduction des risques, était déjà de prendre conscience qu'il y avait des hommes et des femmes, et de prendre conscience que ce qu'on proposait de manière générale était essentiellement axé sur des besoins d'hommes et ne prenait pas en compte les besoins plus spécifiques. Il a donc fallu commencer par prendre le temps de discuter avec les femmes qui étaient là et nous nous sommes aperçu qu'elles n'étaient pas nombreuses, et surtout que celles qui passaient dans ce lieu le faisaient de manière très furtive. Au fur et à mesure des réunions avec elles nous nous sommes rendu compte que si les usagers de drogues souffraient de stigmatisation, cette stigmatisation était encore beaucoup plus forte chez les femmes. C'est un milieu, comme beaucoup de milieux, assez sexiste, et par ailleurs le regard de la population générale sur les femmes usagères de drogues est aussi souvent très dévalorisant. C'est ainsi qu'à leur demande un temps d'accueil qui leur était dédié a ouvert.
Avec le recul je peux dire que l'intérêt de ce temps d'ouverture spécifique pour les femmes, qui s'appelle « Paroles de femmes », leur a surtout permis de s'approprier le lieu et penser que le Caarrud n'était pas qu'un lieu pour les hommes.
Concernant la réduction des risques et sa déclinaison au féminin, je pense vraiment qu'en premier lieu il faut travailler sur les représentations et sur les questions de stigmatisation parce que c'est ce qui porte le plus de préjudices aux femmes. On parle beaucoup de vulnérabilité et certes il y a des situations de vulnérabilité, mais l'expérience nous a aussi montré que les femmes avaient beaucoup de compétences. »
Parmi les souhaits des femmes il y a eu la volonté de travailler sur les questions autour de la santé sexuelle. (…) Ce qui a été très enrichissant pour l'équipe dans ce questionnement des besoins spécifiques des femmes, c'était de nous interroger nous-mêmes et de nous remettre en question sur les représentations de genre, (…) ne pas penser que la sexualité ou la contraception sont uniquement de la responsabilité des femmes, d'ouvrir et remettre en cause. À la fois faire des choses spécifiques, tout en ne cessant pas de réinterroger ces actions spécifiques pour ne pas retomber à nouveau dans des représentations qui clivent les choses et qui, au bout du compte peuvent être gênantes dans l'accès aux soins des personnes, et dans l'accès aux droits. »

Une femme dans l'assemblée : « Je vis avec le VIH depuis onze ans, je suis aussi militante sur le terrain et je partage toutes les semaines avec un groupe de femmes séropositives mais pas seulement car il y a aussi des femmes séronégatives qui vivent dans des conditions qui les exposent. Ce qui m'interpelle c'est, pourquoi est-ce qu'on parle toujours des besoins des femmes et jamais de leurs priorités ? Je crois qu'on devrait déjà partir de leurs priorités en tant que femmes, qu'on soit sur le continent africain ou sur le sol français. Ce que je vois toutes les semaines dans mon groupe c'est qu'il y a des femmes qui ne prennent pas leurs traitements et qui n'osent pas le dire à leur médecin. Si on leur demandait simplement pourquoi ? Et quelles sont leurs priorités dans la vie ? Quand on est une femme, qu'on vit seule avec des enfants, qu'on doit s'assumer, c'est difficile de prendre un traitement avec les effets secondaires comme la fatigue par exemple. Souvent elles arrêtent de prendre leur traitement pour pouvoir continuer à travailler ou faire face à leurs problèmes de papiers, leurs problèmes sociaux ou ne serait-ce que pour avoir une sexualité.
Quant aux TasPs, je pense que maintenant la communauté scientifique s'accorde à dire que quand on est indétectable, on est beaucoup moins contaminantE, mais dans notre groupe on en rigole : effectivement quand on est indétectable on n'est plus contaminante, parce qu'on ne baise plus puisqu'on n'a plus de libido (rires et applaudissements). Donc peut-être que si on se posait aussi des questions sur la stigmatisation et sur nos besoins… On a des priorités et ça nos priorités on nous les demande jamais. J'ai commencé un traitement VIH il y a 2 ans. J'ai la chance

d'avoir un organisme qui a pu lutter contre le VIH sans avoir spécialement besoin de prendre des antirétroviraux immédiatement, sauf que je venais de me marier, couple sérodifférent, donc j'ai pris un traitement. (…) Et effectivement au bout d'un mois, j'étais indétectable et mon infectiologue m'a dit : « d'ici quelques temps vous pourrez abandonner le préservatif ». Eh bien, on n'a pas eu besoin de l'abandonner parce qu'au bout d'un mois, je venais de me marier j'étais très amoureuse, mais je n'avais plus de libido, donc c'est clair que je ne risquais pas de contaminer mon mari sans préservatif. Je ne dis pas qu'il faut arrêter son traitement mais moi j'ai fait le choix de l'arrêter, j'ai retrouvé ma libido, mes préservatifs et tout va bien. »

Nadine Atoui : « Juste un éclairage sur la fatigue provoquée par les traitements antirétroviraux, c'est une réalité. Les personnes qui nous en parlent le plus finalement ce sont des infirmières quand, par exemple, elles ont un accident d'exposition et qu'elles sont mises sous traitement post-exposition. La fatigue est une réalité, vous nous l'expliquez quand on vous revoit, quinze jours ou un mois après la mise sous traitement. Mais je pense qu'on a à disposition actuellement suffisamment de molécules pour vous prescrire des multi-thérapies où on va essayer de minimiser ces effets indésirables. Parce qu'il y a une chose entre ce qui est décrit dans les AMM (Autorisations de Mise sur le Marché) sur les effets des médicaments et entre ce que vous ressentez effectivement. On est bien obligé de tenir compte de la réalité, mais ce n'est pas une raison suffisante pour dire que vous étiez mieux avant, sans traitement. C'est un leurre de penser ça, parce que le virus induit une inflammation chronique quand cette infection n'est pas traitée, et que cette inflammation est délétère pour le cerveau, pour le système cardiovasculaire entre autre. Le calme apparent qu'on a quand on n'est pas sous traitement est un leurre. Il vaut mieux, se battre avec des armes très diverses, mais des armes puissantes. »

Une femme dans l'assemblée : « Je suis séropositive depuis 23 ans, ma question concerne le vieillissement prématuré que nous vivons, nous les femmes, et qui est toujours très mal entendu par les médecins. Pour preuve, à 42 ans, on vient de m'annoncer que j'avais une ostéoporose**. Je viens d'avoir une hystérectomie*** totale et je n'ai pas eu d'enfants, on ne m'en a pas donné le droit. »

Yves Welker : « Le problème du vieillissement prématuré est important parce qu'il est question de savoir s'il y a une accélération du processus. La réponse c'est oui. Il y a une accélération des processus de vieillissement sur l'ensemble des organes. D'abord il y a l'ostéopénie*, et ensuite l'ostéoporose**. Il s'avère que le VIH peut entraîner ces ostéopénies qui ne vont pas forcément conduire à quelque chose qui est la maladie ostéoporotique et éventuellement aux risques de fractures, parce que c'est ça la problématique de l'ostéoporose. Par contre il y a des traitements dont on sait pertinemment qu'ils ont une action directe sur le métabolisme osseux. Et là il faut juguler les traitements de telle façon que cet effet secondaire soit un peu décalé dans le temps.
Mais le VIH par lui-même entraîne un vieillissement cellulaire c'est une réalité, et même le VIH traité a potentiellement un effet sur le vieillissement cellulaire. Aujourd'hui il reste un vrai travail à faire autour des effets secondaires »

Nadine Atoui : « A la question : « est-ce qu'il y a un suivi particulier pour les femmes séropositives ? » Oui évidemment, les recommandations françaises sont claires pour le suivi gynécologique. On insiste beaucoup sur la réalisation annuelle d'un frottis lorsque les CD4 sont supérieurs à 200, et tous les six mois lorsqu'ils sont inférieurs à 200, ou s'il y a des antécédents de dysplasies**** du col. Concernant l'ostéoporose, il n'y a pas eu d'adaptation des recommandations en France pour le dépistage. Dans la population générale, il est recommandé un dépistage de l'ostéoporose à partir de 50 ans, pour nos patientes effectivement c'est un peu tard cinquante ans. Il faut vraiment tenir compte de tous les autres facteurs de risques d'ostéoporose ; en particulier si on a eu un indice de masse corporelle très bas à 25 ans, on est plus à risque de faire une ostéoporose ; si on a des troubles des règles, on est plus à risque aussi, or les troubles du cycle sont extrêmement fréquents chez les femmes séropositives. Tout ça ce sont des choses à discuter avec votre médecin ou votre gynécologue de façon à pouvoir bien explorer le problème. Il y a une liste d'examens à réaliser de façon au moins annuelle.
A la question : « y a-t-il des interactions entre les traitements hormonaux et certains traitements antirétroviraux ? » Oui, il y a des interactions. Là aussi il faut prévenir le gynécologue qui prescrit un traitement hormonal à visée contraceptive ou à visée de PMA, des traitements antirétroviraux que vous recevez. La semaine dernière j'ai eu une patiente qui fait sa dernière tentative de PMA à Marseille. Cette patiente est sous Kaletra® et le médecin qui l'accompagne pour la PMA a prescrit un traitement à base d'oestrogènes et de progestérones. Or, le Kalétra® et le ritonavir en particulier en présence d'oestrogènes ont un effet inducteur. Donc il y a des risques d'inefficacité des traitements qu'elle va recevoir pour la PMA. D'où l'importance pour les médecins à se mettre en relation. »

*correspond à une déminéralisation constatée par mesure densitométrique. Elle est souvent associée à d'autres anomalies biologiques (calcémie, phosphorémie, vitamine D) et peut évoluer vers une ostéoporose sévère avec risques de fractures. Comme l'ostéoporose, l'augmentation de sa prévalence est largement constatée au cours de l'infection à VIH et du vieillissement.

**atrophie du tissu osseux, constatée au cours d'un examen radiologique particulièrement après la ménopause, et de plus en plus fréquemment au cours de l'infection à VIH. Cette affection de l'os est caractérisée par un amincissement et une raréfaction des travées osseuses. L'os se trouve fragilisé, il apparaît moins opaque à la radio. Au cours du temps, l'ostéoporose peut provoquer un nombre plus élevé de fractures.

***L'hystérectomie ou ablation de l'utérus consiste à ôter chirurgicalement l'utérus.

****désigne toutes lésions liées à une anomalie de développement d'un tissu, d'un organe ou d'une partie d'organe, pouvant aboutir à un état précancéreux. Il est possible de les caractériser en dysplasies légères, modérées ou sévères suivant le grade reconnu (Haut grade : niveau 3 sur 3).

LES PrEPs

Alors que les résultats de l'essai Voice montrent de très mauvais résultats chez les femmes, les PREPs ont aussi été au cœur des débats lors de la rencontre Femmes & VIH, Enjeux de préventions : toujours concernées ?

Yves Welker : « En ce qui concerne les PrEPs (Prophilaxie pré-exposition), il y a un énorme paradoxe : des études ont été faites en Afrique sur des couples sérodifférents hétérosexuels, pour ensuite les transposer dans un pays développé sur les homosexuels masculins dans un protocole qu'on appelle Ipergay. Je crois donc que le combat est loin d'être fini. Vous avez gagné la pilule, vous avez gagné en tant que femmes séropositives d'être regardées dans une maternité comme une femme et non pas comme une femme séropositive, donc les choses évoluent malgré tout. Mais ce sera plus lent, plus long. C'est probablement au travers de colloques comme celui d'aujourd'hui que les choses changeront.

La PrEP est un traitement antirétroviral qui pourrait être utilisé par une personne séronégative afin de la protèger du risque de contamination lors de rapports sexuels. Enfin, c'est la théorie. Que montrent les études ? Sur les couples sérodifférents, les essais qui ont été faits en Afrique montrent que cette attitude protège aux alentours de 40-44 %. Donc ça veut dire que dans 60 % des cas, vous avez des rapports sexuels non-protégés en pensant être potentiellement protégé mais vous ne l'êtes pas. Juste un détail, on ne prescrirait pas un antibiotique qui guérirait à 40 % la pathologie pour laquelle on donne cet antibiotique. Donc la PrEP telle qu'elle est testée actuellement avec le Truvada® dans la population homosexuelle c'est à mon sens une catastrophe.

Carine Favier, Présidente du Planning Familial : « J'aimerais donner aussi la raison pour laquelle les PrEPs ont été mises au point et proposées dans un certain nombre de situations. On peut être d'accord ou pas, mais il faut savoir pourquoi. Chez des personnes en situation de prises de risques importantes la baisse de 40 % n'est pas négligeable. Il faut poser ces questions en débat avec les personnes concernées, c'est-à-dire dans quelles circonstances et dans quel cadre ce moyen peut être utilisé. La difficulté principale qu'entraînent ces pratiques de prévention qui ont une efficacité relative, est la façon dont cela va influer la prévention et le discours en général. La question des microbicides se pose aussi, une baisse de 40 % ou 50 %, ce n'est pas négligeable quand dans certains endroits, la prévalence est de 20, 30, 35 %. C'est-à-dire que là où une personne sur trois est séropositive, diminuer le risque de 40% ce n'est pas rien.
Mais ça doit se faire avec un vrai accompagnement, avec une vraie discussion sur ces 60% de risques qui restent et que les personnes prennent. Après il faut voir comment ces discours, qui sont destinés à des situations particulières, vont être compris et projetés, au risque d'entraîner un relâchement des comportements. C'est là que la difficulté réside. Mais on ne peut pas, dans certaines situations, avec des populations particulièrement exposées complètement rejeter le fait que l'utilisation de la réduction des risques peut au moins se discuter et être proposée. Je crois qu'il fallait nuancer le propos.»

Yves Welker : « Premièrement, il y a une différence entre le Nord et le Sud et je suis d'accord concernant les pays du Sud. 40 %, c'est mieux que rien. Mais quand on a des traitements qui peuvent être efficaces à quasiment 100%, je trouve que c'est mieux. Deuxièment, pourquoi dans le même temps, quand il y a des accidents d'exposition sexuelle ou des accidents d'exposition au sang, on donne des trithérapies et pas des bithérapies ? On est dans une situation quasi similaire, c'est de la post-exposition. On n'est pas chez les chimpanzés, on est chez l'homme et c'est ça qui me pose un problème sur le plan éthique, sur le plan philosophique, même si sur le plan « conception » j'entends que la PrEP a sa place. Ajouté au fait qu'actuellement sur Paris, comme dans toutes les capitales européennes, il y a une augmentation des chlamydia trachomatis, des gonococcies et des syphilis, qui sont les principaux vecteurs d'accélération du processus VIH, la PrEP ne doit pas faire oublier le préservatif. »

*http://www.reactup.fr/?PrEP-l-essai-iPrEx

VOICE nous laisse sans voix

L'essai VOICE, mené chez plus de 5000 femmes en Afrique du Sud, Ouganda et Zimbabwe, est venu compléter l'essai FemPrEP, dont les résultats étaient catastrophiques. Et sans surprise, ses résultats le sont aussi, où l'ont voit l'absence patente d'efficacité des PrEPs dans ce contexte. L'essai comportait 5 bras avec une indication de prise quotidienne : ténofovir oral (Viread®) ; ténofovir + emtricitabine (Truvada®) ; ténofovir gel (application locale) ; placebo oral et placébo vaginal.
L'incidence globale dans l'essai fut de 5,7 %, avec de grandes différences selon les sites de l'essai. Mais surtout, ce résultat d'incidence montre l'efficacité plus que relative des stratégies de PrEP. Le tenofovir + emtricitabine ne montre aucun signe d'efficacité, le gel tenofovir une très légère différence d'incidence (5,9 %, contre 6,8 % dans le bras placebo), et pire encore, le tenofovir seul s'est avéré moins efficace que son placebo (6,3 % d'incidence, contre seulement 4,2 % dans le bras placebo), l'essai ayant ainsi vraisemblablement provoqué des contaminations, à l'instar de l'essai FemPrEP, qui, lui, avait été arrêté prématurément...

Ainsi, l'efficacité du tenofovir dans ce contexte est de 48,8 %, celle de la bithérapie tenofovir+emtricitabine de 4,2 % et de 14,7 % pour le gel. Ces résultats sont attribués par les investigateurs de l'étude à une observance très faible (les médicaments étaient indétectables chez une majorité de participantes), impliquant selon eux que la priorité, avant de penser implémenter les PrEPs, est de connaître les déterminants psycho-sociaux de l'observance et de la perception du risque. On se dit que cela fait beaucoup de contaminations pour une telle conclusion. Enfin, les résultats montrent un véritable fossé d'efficacité entre femmes mariées et non-mariées (les secondes ayant connu une incidence 2 à 7 fois plus élevée selon les pays), et aussi selon l'âge (les femmes de moins de 25 ans ayant connu une incidence plus de deux fois supérieures à celle des femmes plus âgées). Cet essai est une preuve supplémentaire que les stratégies actuelles de PrEP testées chez l'homme ou la femme ne sont pas adaptées à leur sexualité, avec cependant quelques variations selon les contextes (gays, femmes au Sud, etc.). Dans tous les cas, la question de l'observance est l'obstacle principal, obstacle qu'on tente parfois de faire passer pour secondaire (comme si on était sûr de le régler) en citant les résultats des quelques participants parfaitement observants (soit moins de 1 % des personnes dans l'essai iPrEX*...).

HIV11, la conférence 2012 de Glasgow

Le 11e Congrès international sur les thérapies dans l'infection à VIH s'est tenu comme à son habitude à Glasgow du 12 au 15 novembre 2012. Difficile d'en faire le tour ici mais plutôt un focus sur quelques aspects importants.

Le VIH et les femmes

Fiona Mulcahy, du St James's Hospital de Dublin, a proposé un focus sur certaines implications cliniques du VIH chez les femmes en présentant une synthèse des données accumulées par les études de cohorte.

Les femmes représentent en moyenne la moitié des personnes séropositives dans le monde. Pourtant, elles ne sont que faiblement représentées dans les études.

Si le succès virologique des traitements antirétroviraux entre femmes et hommes est controversé dans les résultats d'études, la charge virale est en général plus élevée chez les femmes. On constate une différence notable dans les recommandations de prise en charge dont la principale cause concerne la grossesse.

Quels sont les sujets majeurs spécifiques aux femmes dans les résultats d'études ?

Essentiellement la contraception, la conception, l'allaitement et la ménopause.

La contraception hormonale augmente-t-elle le risque d'acquisition du VIH ou sa progression ?

Bien que certains mécanismes soient mis en cause, il n'est pas évident de comprendre lesquels sont significatifs. Les études animales ont permis de comprendre ces mécanismes mais l'extrapolation humaine n'est pas facile. Les résultats suggérant un risque aggravé sont controversés et regroupés en méta-analyse, le risque n'émerge pas. C'est pourquoi l'OMS recommande la double protection : contraceptifs et préservatifs, les interactions entre contraceptifs et antirétroviraux étant bien documentées.

Pour autant, malgré cela, trop peu de médecins s'inquiètent de connaître les choix contraceptifs de leurs patientes afin d'adapter leur suivi.

Deux éléments récents sont venus changer la donne en matière de procréation dans les couples sérodifférents :

1/ le traitement réduisant la charge virale en dessous de 50 copies/mL éliminerait le risque de transmission sexuelle du VIH au partenaire en cas de procréation naturelle

2/ la démonstration que l'usage d'une prophylaxie pré-exposition (PrEP) associée à des rapports sexuels bien programmés sur le temps d'ovulation réduit le risque de transmission.

Certains prônent l'association de ces deux techniques pour n'avoir pas de risque de transmission. D'autres soulignent que ce message ne s'accorde pas vraiment avec les résultats de l'essai HPTN052 , ni avec la recommandation fréquente en Europe de ne pas recourir à un traitement post-exposition si la charge virale du partenaire est indétectable.

En effet, cette recommandation ne considère pas comme indispensable la PrEP, de même que l'essai HPTN052, qui est d'un côté moins restrictif puisqu'il s'est déroulé sur une période relativement longue que le seul temps d'ovulation ; mais de l'autre, le préservatif y était en usage, ce qui n'est pas possible si l'on cherche à procréer. Tout cela pour montrer que l'attitude à prendre n'est pas claire et ne fait pas consensus.
Pour la grossesse, les recommandations sont claires même s'il reste quelques controverses sur l'usage de certains antirétroviraux comme l'efavirenz. Bien que la décision de mise sous traitement des femmes enceintes soit clairement établie, un délai de 20 semaines semble suffisant pour atteindre une suppression virale adéquate lors de l'accouchement, les recommandations des pays européens oscillent de 12 à 25 semaines.

L'usage des antirétroviraux est-il susceptible d'accélérer l'accouchement ? Certaines études l'ont montré. L'arrêt du traitement après l'accouchement pour les femmes dont le taux de CD4 est élevé (plus de 500), provoque toujours la controverse et nécessite d'autres études.
La recommandation usuelle en matière **d'allaitement naturel** des nouveau-nés est de ne pas y avoir recours. Elle n'est pas généralisée dans les pays à faibles ressources. Il est nécessaire de renforcer le suivi de la charge virale des femmes sous traitement qui décident d'allaiter leur enfant. Cependant la législation de certains pays expose les femmes qui le font à des poursuites pour maltraitance.

*Human Papilloma virus.
Voir papillomavirus: http://www.actupparis.org/spip.php?mot699

Bien d'autres sujets concernent les femmes et le VIH parmi lesquels, les problèmes gynécologique, le HPV*, particulièrement la vaccination contre le HPV des jeunes femmes, la ménopause, le vieillissement des femmes, les diagnostics manqués. A ce propos, bien que les femmes aient en général plus d'opportunités de **dépistage** que les hommes, toutes les occasions ne sont pas saisies, loin s'en faut. Une étude rétrospective menée en 2012 sur 3.303 femmes a montré qu'une moyenne de 73 visites médicales était nécessaire avant le premier test positif et que 39 cas de sida ont été établis à moins de 12 mois du diagnostic VIH. **Toutes les occasions doivent être saisies** : la pratique générale, les centres de planification familiale, les consultations de fertilité, d'IST, de gynécologie, les programmes de dépistage utérins ou mammaires, les services communautaires et les prisons.
Certes, les trithérapies ont changé la vie des séropositifs. Mais pour les femmes de nombreuses questions restent encore sans réponse faute de recherches spécifiques au genre.

**voir les résultats de l'enquête mortalité 2010 page

Vieillissement et comorbidité.

Peter Reiss, de l'université d'Amsterdam, nous a proposé une synthèse situant les connaissances actuelles en physiopathologie du VIH.
Dans les pays occidentaux, là où les traitements sont accessibles pour tous depuis longtemps, la pyramide des âges des malades glisse progressivement, laissant apparaître une population de plus de 50 ans grandissante. Parallèlement, les causes de décès des séropositifs ont aussi évolué, la place des pathologies non classant sida étant en régulière progression. Même si depuis l'arrivée des trithérapies la mortalité a drastiquement chuté et continue de baisser, il reste une distance qui semble irréductible avec la population moyenne à âge égal. Nombreux sont ceux qui, malgré un traitement en succès n'atteignent pas le seuil des 500 CD4/mm3 au dessus duquel la mortalité est considérée comme équivalente à la population générale. C'est particulièrement le cas de ceux qui au cours de leur maladie ont été victimes d'une déficience immune sévère résultant le plus souvent d'un dépistage tardif.
Dans de nombreuses études de cohortes européennes de séropositifs, les chercheurs ont établi que les comorbidités liées à l'âge ne surviennent pas nécessairement plus jeune que la population générale mais plus souvent à âge égal. Le vieillissement des séropositifs n'est donc pas accéléré mais le risque de comorbidité** est plus grand. Cela se voit typiquement par l'analyse des maladies cardiovasculaires, des cancers, des fractures osseuses et de l'ostéoporose, des atteintes du foie et des reins, des affections neurocognitives.
Consécutivement à cela, le besoin de co-médications augmente plus vite avec l'âge des séropositifs et avec lui, l'ensemble des problèmes d'interactions médicamenteuses. De plus, on observe que les malades ont des incapacités de travail plus fréquentes à âge égal, les facteurs de risques étant principalement la toxicité des antirétroviraux, le style de vie (fumeurs…) et l'inflammation persistante. Certes, les traitements réduisent ces risques mais ne parviennent pas à les éliminer.
Ces facteurs de risque se traduisent essentiellement en fibroses, inflammation et activation des facteurs de coagulation, causant comorbidités, affections chroniques et fragilité. L'ensemble des études menées pour comprendre ces facteurs montrent qu'ils conduisent à l'usure du système immunitaire, des cellules et des tissus. Cela ne fait que renforcer la déficience de l'immunité qui, à son tour, accélère les

phénomènes inflammatoires. C'est tout particulièrement le cas de l'immunité intestinale affaiblie qui favorise la translocation bactérienne, cause d'inflammation et de faiblesse immune. On assiste ainsi à tout un dérangement du système qui s'autoalimente. Les seuls effets antagonistes à ce dérangement, sont l'adaptation du régime alimentaire et l'exercice physique. Le cerveau est aussi à prendre en considération dans la mesure où il est connecté à tout ce système.
Alors, le VIH accélère-t-il le vieillissement ?
Sur la base de ces concepts, c'est en discussion mais c'est vraisemblable. En l'état des connaissances c'est une hypothèse qui reste à prouver ou à réfuter par exemple, par l'étude longitudinale de marqueurs appropriés. C'est le but d'un projet européen ; le MARK-AGE project, dont l'objectif est d'étudier les biomarqueurs du vieillissement tels que l'altération des protéines sériques de glycosylation. Par ailleurs, l'étude européenne COBRA est en démarrage,elle a pour objectif d'étudier les comorbidités liées au VIH.
Mais ceci concerne essentiellement les pays occidentaux où l'accès aux soins est relativement bien organisé. Bien que spéculatif on estime que ces effets de vieillissement des séropositifs pourraient devenir majeurs sur le continent africain, de loin le plus touché pas l'épidémie.

Antirétroviraux, quoi de neuf ?

L'Américain Roy Gullick du Weill Medical College of Cornell University à New York a fait le point sur le développement des nouveaux antirétroviraux. En cette fin 2012, 27 molécules antirétrovirales sont commercialisées. Plus intéressant, depuis quelques années, des pilules regroupant plusieurs d'entres elles ont été mises au point, simplifiant ainsi considérablement la prise de ces traitements.

Qu'attendons-nous des nouveaux antirétroviraux ? Qu'ils améliorent la commodité de prise, la formulation, la tolérabilité, une toxicité moindre, qu'ils atteignent les réservoirs, exploitent de nouvelles cibles, aient une activité contre les virus résistants.

A l'heure actuelle, 29 produits (7 INTI, 6 INNTI, 5 IP, 8 IE, 3 II) sont à l'étude. Leur développement est plus ou moins avancé et peut-être n'arriveront-ils pas tous sur le marché. Voici un aperçu des plus avancés.

Le dolutegravir, le dernier né des inhibiteurs d'intégrase est en fin de phase 3, prêt pour être approuvé. Dans les derniers essais, il a démontré son équivalence d'activité au raltégravir. En combinaison avec le Truvada, comparé à l'Atripla, il a même démontré une supériorité (88% vs 81% de patients à en dessous de 50 copies à 48 semaines). Il a aussi montré une activité contre les virus résistants aux autres inhibiteurs d'intégrase. Il a également été testé avec succès en comparaison aux traitements de première ligne classiques, présentant une meilleure tolérance et une moindre toxicité.

Le tenofovir alafenamide fumarate (TAF) , est un proche parent du tenofovir disoproxyl fumarate (TDF), commercialisé depuis 2002. Son activité est nettement améliorée par rapport au précédent puisqu'il permet une pénétration cellulaire 20 fois supérieure à des doses plasmatiques du même ordre que le TDF. D'où une toxicité rénale réduite. Il est actuellement étudié en phase 2 des essais cliniques. Il sera également testé en combinaison monopilule : TAF/FTC/elvitegravir/cobisistat.

En test également à l'heure actuelle, des inhibiteurs d'entrée. **Le BMS-663068** est une petite molécule capable de se fixer à la GP120 et de bloquer son interaction avec le récepteur CD4. Testé en phase 1, elle a montré une baisse d'activité. Un séquençage des souches virales permet de détecter d'éventuelles résistances. Ce produit pourrait être actif sur des souches résistantes aux autres médicaments de sa classe et ne provoque pas de résistances croisées avec les autres produits.

Le cenicriviroc est une molécule qui interagit avec les récepteurs CCR5 et CCR2. Ainsi, en plus de l'effet antiviral similaire aux autres anti-CCR5, elle pourrait avoir une action anti-inflammatoire. Les résultats de phase 1 ayant donné satisfaction, la phase 2 est en cours. Elle recrute des personnes naïves de traitement et évaluera aussi les effets sur l'inflammation.

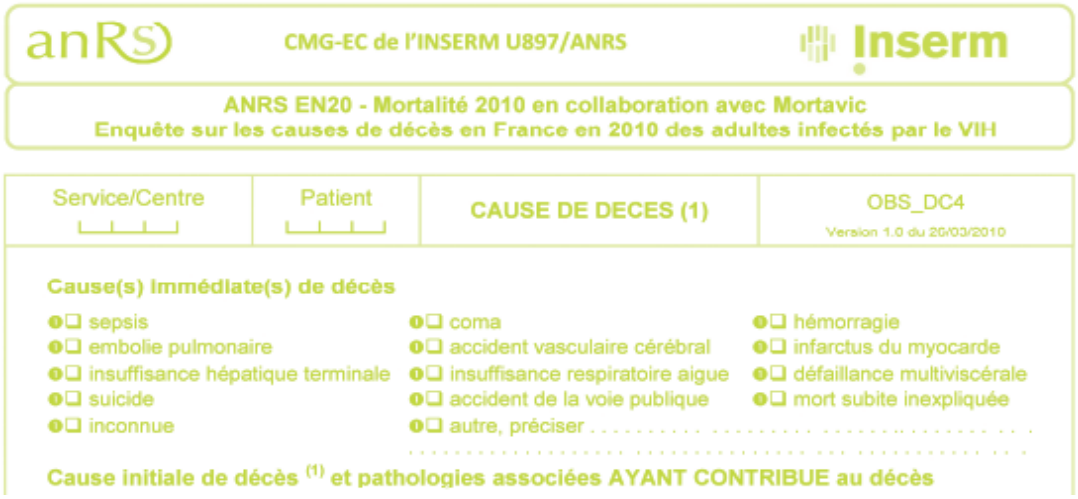
Le composé S/GSK 1265744 est un nouvel inhibiteur d'intégrase. Sa particularité est d'avoir une formulation obtenue par nanotechnologie qui lui donne une très longue demi-vie, de l'ordre de 20 jours. Ce produit pourrait donc être administré tous les 2 à 3 semaines.Il serait efficace contre les virus résistants aux autres produits de sa classe.

Enfin, en essai de phase 2 : la première monopilule à prise quotidienne comprenant un inhibiteur de protéase, **la combinaison TDF / FTC / darunavir / cobisistat** permettra de disposer d'une trithérapie facile à prendre et bien tolérée sous une meilleure forme qu'en composants séparés.

A suivre...

SIDA : À LA VIH, À LA MORT, on en meurt encore !

La 89ème Réunion publique d'information (RéPI) d'Act Up-Paris s'est tenue en Novembre et s'intéressait à une problématique souvent occultée aujourd'hui lorsqu'on aborde les questions de VIH/sida : celle de la mort. C'est ce qui a motivé l'étude "Mortalité 2010", sur les causes de décès en France des adultes vivant avec le VIH, après celles de 2000 et de 2005. Que faut-il en retenir ? Comorbidités, coinfections, décès sida ou non-sida, impact de la charge virale ou des antirétroviraux sur la fin de vie, la professeure Dominique Salmon, membre du Comité de Pilotage de l'enquête a présenté ses résultats, dont vous retrouverez l'essentiel des propos ici.



anRS CMG-EC de l'INSERM U897/ANRS Inserm

ANRS EN20 - Mortalité 2010 en collaboration avec Mortavic
Enquête sur les causes de décès en France en 2010 des adultes infectés par le VIH

Service/Centre	Patient	CAUSE DE DECES (1)	OBS_DC4 Version 1.0 du 20/03/2010

Cause(s) immédiate(s) de décès

❑ sepsis	❑ coma	❑ hémorragie
❑ embolie pulmonaire	❑ accident vasculaire cérébral	❑ infarctus du myocarde
❑ insuffisance hépatique terminale	❑ insuffisance respiratoire aigue	❑ défaillance multiviscérale
❑ suicide	❑ accident de la voie publique	❑ mort subite inexpliquée
❑ inconnue	❑ autre, préciser	

Cause initiale de décès (1) et pathologies associées AYANT CONTRIBUE au décès

Extraits de l'intervention de Dominique Salmon :

« Depuis 1996, une évolution des causes de mortalité

Pouvoir lutter contre certaines causes de mortalité, c'est aussi regarder objectivement de quoi les personnes vivant avec le VIH décèdent aujourd'hui et de focaliser certaines actions préventives en fonction des causes de décès. En fait, il s'agit de décrire les caractéristiques des personnes décédées : était-ce des personnes qui ne prenaient pas leur traitement ? Était-ce des personnes qui étaient très mal ou qui au contraire allaient bien ? Et de comparer les résultats de 2010, aux résultats des deux enquêtes antérieures de 2005 et 2000. Ce que l'on sait, c'est que depuis l'avènement des trithérapies, en 1996, on a assisté à une diminution très importante du nombre de décès, de l'ordre de 80%. Mais cela veut dire qu'on meurt toujours. Ce qui est assez notable, c'est qu'avant 1996, 85% des personnes décédaient du sida, mais très peu d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral (AVC), ou d'hépatite. Depuis 1996, d'autres causes de décès sont arrivées, liées aux comorbidités, en particulier les hépatites, le diabète, l'hypertension, et à la chronicité de

l'infection. Le risque de développer certains cancers augmente. Par ailleurs, la population des personnes séropositives vieillit et se trouve donc exposée plus tôt aux maladies liées aux vieillissement.
Ainsi, si on reprend la synthèse des résultats des enquêtes de 2000, 2005 et 2010
En 2000, 47% des personnes décédaient du sida. en 2010 c'est 25%, soit un quart des personnes qui décèdent du sida. On observe que les cancers, non classant sida, augmentent : 11% puis 17%, puis 22%. Les atteintes hépatiques se sont stabilisées en 2010, alors qu'elles avaient augmenté en 2005, probablement du fait des traitements. Les atteintes cardiovasculaires et les autres causes augmentent aussi. Cela montre qu'en termes de prévention, comme de recherche, il faut s'orienter sur les cancers, le foie et les atteintes vasculaires.

Les caractéristiques des personnes décédées

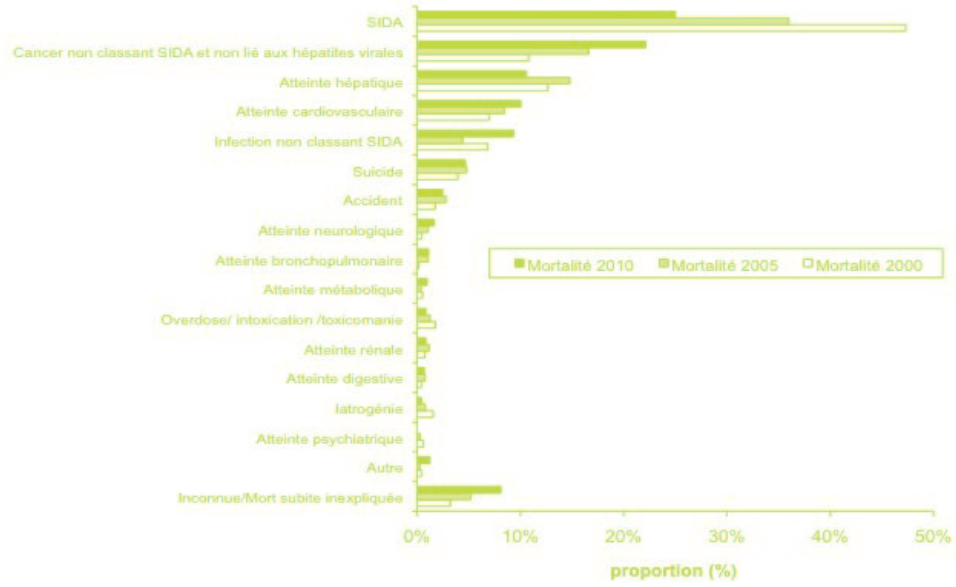
En 2010, on a observé 728 décès dans les 90 centres participants, soit une file active de 82 000 personnes. On pense qu'en France il y a environ 120 000 personnes vivant avec le VIH, c'est donc une enquête assez représentative. Il s'agissait essentiellement d'hommes, dans 75% des cas. Il n'a pas été observé de différence particulière avec les femmes. La médiane d'âge est de 50 ans, ce qui reste très jeune, c'était 41 ans en 2000, 46 ans en 2005.
27% des personnes étaient nées à l'étranger parmi elles bon nombre étaient précaires.

La population homosexuelle n'est pas majoritaire. il y a parmi les décès il y a une surreprésentation des sujets qui ont un groupe de transmission par contamination hétérosexuelle ou par toxicomanie, très peu par transfusion, il faut dire que parmi les transfusés, malheureusement beaucoup sont déjà décédés.

Sur les causes des décès

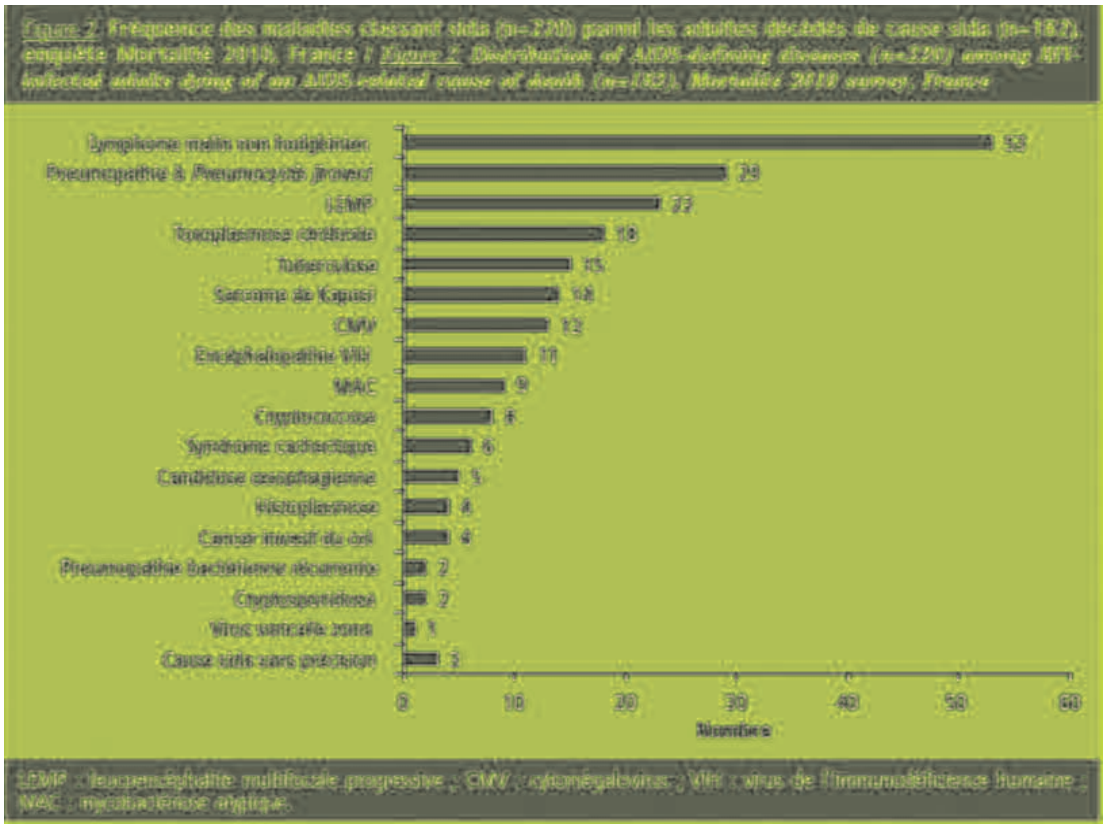
Le sida demeure toujours la première cause de décès : près de 25% en 2010. Viennent ensuite les cancers non-sida (23%), les causes hépatiques (11%), puis on découvre qu'une personne sur dix est décédée d'une cause cardiovasculaire, chiffre qui augmente de manière importante. On a ensuite des décès dus à des infections, et d'autres causes non-sida comme les suicides (5%) chiffre comparable à la population générale, là où on aurait pu croire qu'avoir le VIH eût une incidence. On observe aussi des morts subites inexpliquées, près de 4%. C'est vraiment un grand point d'interrogation. Malheureusement, comme ces personnes sont mortes subitement, souvent à la maison, on n'a pas la cause, mais cela représente tout de même 26 cas.

Evolution de la distribution des causes initiales de décès en 2000 (n=964), 2005 (n=1042) et 2010 (n=728)



Les causes sida

La distinction que l'on peut faire entre un cancer dû au sida et un cancer qui n'est pas dû au sida est assez artificielle, mais elle existe cependant, et les professionnels de santé sont tenus de la respecter. Cette distinction trouve sa source dans les années 1984-1990. À l'époque, on avait par exemple



beaucoup de décès dus au sarcome de kaposi comme de décès liés aux lymphomes cérébraux, donc on a considéré comme cause sida les lymphomes non hodgkiniens. Certains cliniciens ayant observé des cancers du col de l'utérus, ces cancers ont été ajoutés à la liste des cancers «classant sida». Cette distinction apparaît aujourd'hui très artificielle pour Dominique Salmon, puisqu'on a vu ensuite émerger d'autres causes de cancers, notamment des maladies de Hodgkin : elles n'ont pas été considérées comme maladies opportunistes du sida, mais auraient très bien pu l'être .

Parmi les décès sida, on assiste à une évolution. Précédemment, on mourrait de pneumocystose, de toxoplasmose, de sarcome de Kaposi. C'est moins le cas aujourd'hui. Ce qui reste, c'est les lymphomes. Juste après, il y a la pneumopathie à pneumocystis. Ce qui montre que les gens ne prennent pas de Bactrim®, alors que ce traitement pourrait permettre d'éviter des décès.

La LEMP (Leuco Encéphalopathie Multifocale Progressive) est un virus qui attaque le cerveau : les gens sont paralysés et ont des troubles de conscience. Il n'y a pas de traitement, seuls les antirétroviraux freine le processus mais malheureusement s'il y a une nécrose de certains neurones, de certaines zones cérébrales, on en garde des séquelles importantes. La prévention de la LEMP consiste à ne pas descendre en-desous de 27 CD4, puisqu'elle arrive en cas de déficit immunitaire. Elle touche des gens qui ont subi des immunodépressions très sévères. Pour le Kaposi, on dénombre seulement 14 décès, ils sont donc plus rare en 2010 mais existent toujours. On peut voir aussi 4 cas pour le cancer du col de l'utérus. Il convient dans tous les cas de retenir que le lymphome doit être une préoccupation majeure pour la recherche clinique.

Les causes nouvelles ou "causes non-sida"

Les cancers

33% des personnes sont décédées de cancers, et ce chiffre est tout à fait remarquable. Le premier cancer est le broncho-pulmonaire, ensuite viennent les

cancers digestifs, du colon, ORL, hémato, de l'anus. Sur ce dernier, ce sont les papillomavirus qui sont cause, cela montre qu'il est très important de faire les examens proctologiques de manière régulière. On constate que le cancer du sein est assez rare. Les autres cancers sont multifactoriels, c'est dû au fait que malgré le traitement antirétroviral la réplication persiste entraînant une inflammation chronique.

En conclusion, si on n'observe pas de surreprésentation des cancers pour les personnes séropositives par rapport à la population générale, il est à noter qu'ils surviennent en moyenne 20 ans plus tôt, d'où cet âge médian de 50 ans.

Les autres causes

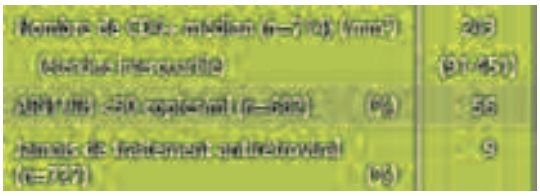
Hépatique tout d'abord. Il s'agit surtout du VHC (hépatite C), avant le VHB (hépatite B). On s'aperçoit que si le problème du VHB n'est pas complètement réglé il provoque très peu de décès. L'hépatite C demeure au premier rang des causes de décès hépatiques. Lors de la RéPI «Co-infection VIH-VHC : Réalités et perspectives»* , on a vu que le problème devrait pouvoir se régler dans les années à venir avec des traitements sans interféron. Pour autant, pour les trois années qui viennent, en cas de fibroses sévères, il est indispensable de se faire traiter par l'interféron.
Ensuite on note des causes cardio-vasculaires : les infarctus, les accidents vasculaires... ce sont aussi des causes évitables, liées à l'hypertension, à l'hyperlipémie, au diabète... toutes ces causes peuvent être traitées.
On observe aussi d'autres origines: insuffisances cardiaques, hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), anévrismes, mais qui sont plus rares. Puis les infections : pulmonaires comme les pneumopathies sévères, des sepsis, des infections neuroméningées.

Les facteurs de risques des personnes décédées

On constate notamment que :
- 71% des personnes fumaient, 25% buvaient de l'alcool de façon excessive.
- 33% avaient des antécédents psy (dépression, troubles psychiatriques...).
- 10% avaient du diabète (5% dans la population générale), 14% des dyslipidémie.
- 30 % avaient une hépatite C.

Ce sont généralement des personnes diagnostiquées en moyenne depuis 15 ans, cependant 9% des personnes avaient eu un diagnostic VIH récent c'est à dire dans les 6 mois précédent.

L'étude a cherché à montrer si ces personnes qui décédaient avaient des CD4 très bas ou si elles étaient en bonne santé.
Ainsi, en 2010 la moyenne des CD4 au moment du décès était à 243 copies/ml. Cela va de 91 copies/m à 451 copies/m, montrant ainsi le décès survient malgrè bonne imunité. Le pourcentage des CD4 inférieurs à 50 copies/m était à presque 40%



en 2000, 28% en 2005, 17% en 2010.
20% des personnes décèdent avec un taux de CD4 supérieur à 500. Même observation pour la charge virale : 56% des gens décèdent avec des charges virales indétectables (inférieure à 50 copies/mL). **Seuls 9% des personnes ne prenaient pas de traitement ce qui tend à montrer que globalement les personnes décédées étaient des personnes qui prenaient un traitement antirétroviral. »**

Des décès liés aux traitements ?

La salle à fait observer à Dominique Salmon que certains effets indésirables de certaines classes d'antirétroviraux sont responsables de pathologies associées telles que les maladies cardiovasculaires provoquant les décès. Ce à quoi elle répond que : «l'enquête Mortalité 2010 n'a pas permis de démontrer que les décès étaient directement causés par la prise de traitements. Cette question a soulevé néanmoins celle des causes indirectes notamment des conséquences de la lipodystrophie, des troubles lipidiques, etc. Environ 20% des patients ont des troubles lipidiques, et ces troubles sont en partie liés aux traitements. Cependant Dominique Salmon juge les traitements antirétroviraux aujourd'hui beaucoup moins toxiques qu'ils l'ont été par le passé, comme le Trizivir® ou l'AZT. De même, les troubles cardiaques apparaissent plutôt être multifactoriels. Cela vient certes des effets indésirables, mais aussi du fait que l'on puisse avoir des prédispositions génétiques, qu'on a plus de cinquante ans, qu'on fume, etc. »

*voir aussi la synthèse présente dans Protocoles n°73, pages 15 et 17 et le compte-rendu sur http://www.actupparis.org/spip.php?article4960

Un vieillissement prématuré des personnes vivant avec le VIH ?

Ce vieillissement était beaucoup plus net à l'époque où n'existaient pas les antirétroviraux. Pour autant il existe toujours et il est vraisemblablement dû à l'inflammation chronique généralisée chez les patients infectés par le VIH.
Ainsi, quand on ne maintient pas la charge virale indétectable, cette inflammation persiste. Mais même quand la charge virale est indétectable, cette inflammation, bien que réduite, demeure toujours plus importante que dans la population générale.
Le virus n'est pas éradiqué, on vieillit plus vite, et cela favorise aussi les pathologies cardiovasculaires et les cancers. »

Ce qu'il faut en retenir

- Le sida représente encore un quart des décès des personnes séropositives
- La majorité des patients décèdent alors que leur situation virologique est sous contrôle.
- En nette augmentation depuis 2000, les cancers, classant sida ou non-sida ou issus de causes hépatiques, sont devenus la première cause de décès des personnes séropositives, causant près de 35% . C'est le message principal de cette enquête.
- 9% des gens meurent en étant non traités, et avec des CD4 bas. Ce chiffre relativement élevé montre à nouveau que nous ne pouvons faire l'hypothèque d'une amélioration du dépistage et d'une prise en charge rapide des personnes séropositives.

L'enquête Mortalité 2010 loin de plaider pour une logique du tout-ambulatoire, montre au contraire l'impérieuse nécessité pour le patient de conserver un lien étroit avec l'hôpital et de disposer d'un suivi pluridisciplinaire. Les retours de la salle l'ont d'ailleurs montré : de l'avis général, l'optimisation de la prise en charge passe par cette multidisciplinarité et la nécessité d'accéder rapidement à un plateau de spécialistes.

Dominique Salmon a par ailleurs longuement insisté sur les risques de cancer, la nécessité pour les personnes séropositives de "dépister tout ce qui peut être dépisté : les mammographies, les colposcopies, les examens proctologiques, voire des scanners, des fibroscopies, des coloscopies. Si on vous propose cela, il faut le faire".

les tableaux et figures présentés ici sont extraits de "Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Étude ANRS EN20 Mortalité 2010» in Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH), n°46-47, 1er décembre 2012 (http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8631

Retrouvez le compte-rendu intégral de cette RéPI sur actupparis.org
www.actupparis.org/spip.php?rubrique53

Charge virale et CD4

La garantie d'une bonne santé ?

Fred a bientôt 15 ans de séropositivité : virémie contrôlée et immunité préservée, sa santé n'est pourtant pas toute rose. Tout a commencé en 1999 par un appel téléphonique au cours duquel un médecin lui apprît qu'il était séropositif. Il a ensuite tenu de 2000 à 2007 la permanence Droits sociaux d'Act Up-Paris. Avec une charge virale indétectable et un bon taux de CD4, il nous raconte son parcours thérapeutique et les questions qui se posent à lui aujourd'hui.

Fred : J'ai commencé à prendre un traitement en 2002, avec Trizivir®. C'était alors un nouveau traitement ; donc un traitement miracle... Seulement au moment où je commence à le prendre, je commence à avoir le sommeil léger et d'après mon copain je suis à fleur de peau. En 2005, je fais un échappement thérapeutique et je dois changer de traitement. »

Véronique : Quel traitement prends-tu alors ?

Fred : Truvada® Reyataz® et Norvir®. Mais je ne supporte pas le Norvir®, une sensation de mal être, mon médecin décide donc d'augmenter les doses de Reyataz® et supprime le Norvir®. Par ailleurs, je commence aussi à avoir des problèmes de vue. La télévision se trouble. Je me retrouve à porter des lunettes et les médecins me disent que ça n'a rien à voir avec le traitement (je prendrai ce traitement jusqu'en 2009, mon taux de CD4 est bon et ma charge virale indétectable). Mais en 2007 je commence à ressentir une fatigue plus pesante. je me souviens que les parmanneces Droits sociaux devenaient de plus en plus lourdes et recevoir vingt-cinq personnes dans l'après-midi de plus en plus compliqué. Alors j'arrête de tenir la permanence.
Et après ça empire; je me rends compte que ce que je fais pour le COREVIH Ile de France sud depuis la maison me fatigue aussi... Jusqu'au jour où, alors que j'étais en train de lire Harry Potter, arrivé à la fin d'une page je ne me souvenais plus de ce que j'avais lu en haut de la page.

Véronique : Et alors, qu'est-ce que tu as fait ?
Fred : Je vais voir mon médecin qui me prescrit un rendez-vous avec un neuriologue spécialiste des problèmes chez les personnes séropositives. Il me fait faire des tests, diagnostique un problème de mémoire immédiate et me propose une ponction lombaire ou de changer de traitement. Je choisis de changer de traitement en étant quand même un peu inquiet puisqu'avec Truvada® et Reyataz® ça fonctionnait bien sur le plan viral et immunologique. Je retourne voir mon médecin de suivi VIH pour choisir un nouveau traitement. On remplace Reyataz® par Kivexa® et environ trois mois après, Truvada® par Viramune®. A peu près au même moment, il s'avère qu'un test de densitométrie osseuse révèle que je fais de l'ostéoporose. Mais là encore, ça n'aurait rien à voir avec les traitements. Le changement se passe bien, je reste en charge virale indétectable et mes CD4 sont toujours OK. Les effets indésirables baissent : je n'ai plus de blancs intellectuels même si je reste fatigué de façon chronique ; et en 2010 on s'aperçoit que l'ostéoporose a un peu reculé.

Véronique : Comme quoi elle devait bien avoir quelque chose à voir avec le traitement précédent. Donc ça va mieux !

Fred : Oui. Mais je dois faire un nouveau bilan cette année, j'espère ne pas avoir une mauvaise surprise car depuis le début de l'année dernière, ma tension a commencé à devenir trop élevée. Mon médecin VIH m'a donc prescrit un rendez-vous à l'hôpital Saint-

Antoine à Paris pour comprendre d'où cela pouvait venir. Trois semaines après, je n'avais pas de réponse de l'hôpital, alors je les appelle. Ils m'expliquent qu'ils ont perdu l'ordonnance mais que toute façon le rendez-vous ne sera pas pour tout de suite car il y a beaucoup de monde. Mon médecin leur faxe à nouveau la demande de rendez-vous. Nous sommes mi-mai. cet été là, je pars en vacances à l'étranger, je me sens assez mal, avec des battements dans les oreilles, ma tension vraiment forte ; direction l'hôpital. Je n'ai pas dit que je prenais des antirétroviraux pour ne pas avoir d'ennui parce que c'était dans un pays pas forcément séropo-friendly. Puis ça continue à trainer du côté de Saint Antoine ; et fin novembre on me dit que le rendez-vous sera le 21 décembre. Ce n'est pas possible puisqu'à cette date je dois être en famille comme beaucoup. On me répond qu'alors ça ne sera pas avant avril et que "tout le monde décommande". Je leur dit que ça fait alors presque un an qu'ils ont perdu la première demande de rendez-vous.
J'ai finalement eu un rendez-vous le 25 janvier de cette année. J'ai passé toute la journée en hôpital de jour pour faire tous les examens. À la fin de la matinee, la cardiologue que j'ai vu 10 minutes me prescrit de l'Amlor® 5mg, deux analyses complémentaires (aldostérone et rénine) et une radio surrénale à cause d'une suspicion de cancer. Je pensai avoir un suivi comme avec mon infectiologue, il n'en sera rien. Il faut comprendre que pour nous, séropos, ajouter un traitement quel qu'il soit c'est difficile a intégrer au quotidien. Ce voir prescrire un nouveau traitement sans explications, sans suivi, sans rapport complet n'inspire pas confiance. Démarrer un traitement pour l'hypertension n'a rien d'anodin.
l'étape suivante n'est pas anodine non plus car il faudra que mon infectiologue s'acharne pour obtenir les résultats des examens fait à Saint-Antoine, et une fois obtenus on s'apercevra qu'ils ne sont pas complets ! Comme ma tension restait élevée on est passer à Amlor® 10mg. Avec une tension variant de 17 a 21 sous Amlor® 10mg mon infectiologue contactera Saint Antoine qui me fixera finalement un rendez-vous pour le 9 avril. Aurai-je finalement le rapport complet ? J'ai décidé de à ne pas attendre un mois supplémentaire et j'ai finalement pris rendez-vous dans un cabinet de cardiologie en ville. Nouveau bilan en cours prise de sang, doppler* des reins, etc, et arrêt de l'Amlor® par le cardiologue en attendant les résultats des examens complémentaires. Seulement, il faut pouvoir avancer 80 euros pour la consultation ; heureusement que j'ai une bonne mutuelle.

*examen utilisant les ultrasons qui permet l'étude de la circulation sanguine (artérielle ou veineuse).

Véronique : Donc au niveau neurocognitif ça va mieux mais tu as un nouveau problème ?

Fred : Ça va vraiment mieux ; je peux lire à nouveau, avoir une conversation soutenue mais je fatigue quand même assez vite. Je m'en suis rendu compte quand je suis allé à Disneyland ; j'ai fini sur les rotules et il m'aura fallu 2 jours pour récupérer.
Mon ostéoporose à l'air de se résorber aussi mais je suis furieux contre l'hôpial Saint-Antoine. De la prise de rendez-vous jusqu'à l'analyse des résultats, ça a été très compliqué ; par moments j'ai du menacer d'alerter la direction de l'hôpital pour accélérer les choses. Ce n'est pas normal. C'est suite à ce genre de fautes que Gérald s'était résigné à aller dans le privé, avec du coup des mois de retards sur son opération. C'est peut-être pour ça qu'il est mort. On ne m'a toujours pas expliqué d'où viennent mes problèmes cardiaques. Peut-être de l'abacavir ? Les médecins me disent que non. De l'aldostérone qui est trop basse, pourquoi pas. Mais pourquoi elle est trop basse ?

pour aller plus loin

Les troubles de la vision sont un effet indésirable connu de Reyataz® ; voir le tableau des ARV page 28 de ce numéro.

Truvada® contient du ténofovir ; or il est prouvé que le ténofovir est l'inhibiteur nucléosidique de transcriptase inverse (INTI) qui a le plus d'impact sur la densité minérale osseuse que d'autres INTI. Parallèlement à l'augmentation de l'utilisation du ténofovir, le risque de fractures parmi les séropositifs a augmenté. L'équipe de la FHDH* a en projet d'étudier la corrélation possible entre ces deux augmentations, bien qu'elles ne soient heureusement pas dans les mêmes proportions.
Une polémique importante a eu lieu sur les risques cardiovasculaires liés à l'abacavir (contenu dans Ziagen®, Trizivir® et Kivexa®). Depuis 2009 cette polémique s'est calmée après la CROI alors que les conclusions des études n'étaient pas claires. Par la suite des résultats contradictoires ont continué d'être rendus publics. Des publications ont récemment paru sur ce sujet ; cela devrait nous permettre de faire le point dans un prochain numéro de Protocoles. Nous rappelons tout de même qu'avant d'initier un traitement par abacavir, il faut faire un dépistage de l'allèle HLA-B*5701 puisque l'abacavir est contre-indiqué pour les porteurs de cet allèle.

**French Hospital Database on HIV, cohorte ANRS-CO4

***http://www.actupparis.org/spip.php?article3676

Cannabis effets bénéfiques et néfastes

Lors de la Répi du 15 décembre 2010 intitulée « Je ne me drogue pas, je me soigne »* nous abordions le thème du cannabis sous l'angle thérapeutique en lien avec le VIH. Aujourd'hui nous traitons de nouveau du sujet, sous un autre angle, toujours hors des sentiers idéologiques et avec la même préoccupation : information = pouvoir.

*http://www.actupparis.org/spip.php?article4311

Les effets du cannabis

Sur le cerveau

À partir d'études effectuées sur des modèles animaux par une équipe de chercheurs espagnols, il a été montré que 8o% de la croissance de certaines tumeurs cérébrales pouvait être réduite par le cannabis.
D'autres études montreraient un risque accru de schizophrénie chez les fumeurs réguliers.

le cervelet

L'effet anticonvulsif du cannabis est étudié dans le traitement des spasmes musculaires liés à la sclérose en plaques. Chez certaines personnes atteintes d'épilepsie l'utilisalation du cannabis leur permet de mieux contrôler leurs mouvements.

l' hypothalamus

On utilise parfois l'effet inhibiteur du cannabis sur le centre de régulation de la satiété dans le traltement de l'anorexie. Mais son abus peut entraîner des crises de boulimie chez certains individus.

l'oeil

Le cannabis aurait une influence positive sur la pression occulaire. En réduisant la pression à l'intérieur de l'oeil, il pourrait donc contribuer a un traitement du glaucome et de la rétinite.

le coeur et la circulation

La tachycardie provoquée par la prise de cannabis réduirait l'endurance aux efforts physiques.

Par ailleurs, le delta 9-tétrahydrocannabin (THC) et d'autres constituants de la fumée de cannabis pourraient boucher les artères.

le système respiratoire

Avec ou sans tabac, l'inhalation de fumée de cannabis pourrait entraîner des affections bronchopulmonaires.
La fumée de cannabis contient des goudrons qui aurait des effets cancérigènes.
La British Lung Foundation* a effectué une étude qui met en lumière une augmentation du risque de développer un cancer du poumon de 8% en fumant un joint par jour pendant un an. A titre de comparaison fumer 20 cigarettes par jour pendant un an accroît ce risque de 7%.

**Fondation britannique le poumon

la moëlle épinière

Le cannabis est reconnu pour ses propriétes analgésiques plus puissantes que ceux de l'aspirine. Son efficacité dans le traitement des douleurs chroniques et des rhumatismes inflammatoires a été prouvée par plusieurs études.

le système reproducteur

il a été démontré par des expériences sur des rats qu'une injection chronique de cannabis pouvait entraîner une altération des testicules et du cycle ovulatoire.

comment agit le cannabis

le cannabis est composé en majorité de delta 9-tétrahydrocannabin (THC) qui imite les agissements de substances chimiques produites naturellement par l'organisme appelées « cannaboïdes andogènes ». Elles sont reconnues pour leur possible action sur l'ensemble des cellules du corps et leur influence sur de nombreuses fonctions camooe le mouvement, la pensée.

en bref

Soins funéraires : plus d'excuses pour agir !

Dans un avis daté du 20 décembre 2012, le Haut Conseil de Santé publique (HCSP) recommande enfin la levée de l'interdiction des soins funéraires pour les personnes dont la séropositivité au VIH, au VHB et au VHC était connue. Le HCSP avait recommandé le maintien de l'interdiction dans un avis datant de novembre 2009, que nous avions dénoncé*. Plusieurs années, où une discrimination intolérable a été maintenue, ont donc été perdues juste parce que le HSCP n'a pas consulté la société civile ni analysé ce que dit la science. Le nouvel avis corrige le tir. Seule fausse note : le HCSP semble toujours cautionner l'idée que le VIH serait contagieux. Quoi qu'il en soit, plus rien ne s'oppose maintenant à ce que le ministère de la santé passe à l'acte. Mais y a-t-il seulement quelqu'un au ministère de la santé pour s'intéresser aux droits des malades ?

*voir Protocoles 69

Autotests : avis positif du CNS*

Le Conseil national du sida s'est prononcé en faveur de la mise à disposition des autotests. Il avait été saisi cet été par le Ministère de la Santé suite à l'autorisation d'un autotest (OraQuick Test) aux États-Unis. Le but de ce dispositif est de toucher des personnes actuellement éloignées des autres dispositifs de dépistage : il s'agit notamment de cibler « l'épidémie cachée » constituée par les personnes ignorant leur séropositivité, épidémie dont la dynamique induit un risque accru de transmission, notamment chez les gays, les migrantEs et les personnes précaires chez qui la prévalence est la plus inquiétante. Les autotests doivent être mis à disposition de manière réfléchie, et ne doivent pas faire oublier la complémentarité du dépistage avec le préservatif et l'adoption plus générale d'une démarche de santé sexuelle complète (adoption de comportements *safe*, dépistage des IST, régularité du dépistage VIH).

*http://www.actupparis.org/spip.php?article5131

Médicaments : les ruptures de stock se multiplient.

La situation en arrive même à inquiéter l'Académie de pharmacie. Le 20 mars, l'Académie nationale de pharmacie a donc lancé un cri d'alerte. De plus en plus de pharmacies sont en rupture de stock : chaque jour, 5 % des médicaments commandés par les pharmaciens de ville ne sont pas disponibles, et la moitié de ces interruptions dépassent quatre jours. Antibiotiques, anticancéreux, anesthésiques font partie des principales classes concernées, mais vaccins ou anxiolytiques manquent également. Au total, 118 produits ont été recensés dont l'approvisionnement est difficile ou tout simplement arrêté. Si, les pharmaciens se débrouillent, le phénomène touche aussi l'hôpital où les ruptures de stock ne font qu'empirer. Dénoncée depuis des années par le groupe TRT5, la situation ne s'améliore pas. Le réveil de l'Académie nationale de pharmacie améliorera peut-être les choses. Elle a formulé plusieurs propositions : mise en place d'un répertoire européen recensant tous les sites de fabrication et de contrôle, avec l'historique des ruptures d'approvisionnement et des inspections de sites ; interdiction de l'exportation des médicaments sans équivalent thérapeutique. **En attendant il est possible de se renseigner sur le site du TRT5 pour avoir des infos utiles sur ces ruptures : http://www.trt-5.org/rubrique5.html?id_mot=57#**

Tableaux des antirétroviraux

Les antirétroviraux contre le VIH, le VHB et le VHC détaillés dans les tableaux suivants appartiennent aux 6 classes définies ci-dessous.

INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse : classe thérapeutique d'antirétroviraux agissant au niveau de la transcriptase inverse du virus. Ils bloquent la transcriptase en se fixant sur le site actif de cette enzyme et l'empêchent de fonctionner.

INTI et INtTI: inhibiteur nucléosidique et nucléotidique de la transcriptase inverse : classe thérapeutique d'antirétroviraux agissant au niveau de la transcriptase inverse du virus. Les analogues nucléosidiques et nucléotidiques sont des composés de synthèse, utilisés dans les traitements contre le VIH et les hépatites. Ils ressemblent aux nucléosides (ou nucléotides) naturels, lesquels s'associent pour former l'ADN de chaque cellule. Les analogues nucléosidiques et nucléotidiques bloquent la transcriptase inverse l'empêchant de s'intégrer dans l'ADN cellulaire.

IF : inhibiteur de fusion : classe thérapeutique d'antirétroviraux capable d'empêcher la fusion entre l'enveloppe du VIH et la membrane cellulaire. La fusion se fait entre le complexe de deux glycoprotéines de l'enveloppe virale (gp120/gp41), et les récepteurs des cellules cibles (CD4 et co-récepteurs CCR5 ou CXCR4).

IE : inhibiteur d'entrée : classe thérapeutique d'antirétroviraux capable d'empêcher l'attachement du VIH à la membrane cellulaire au niveau des récepteurs CD4, puis de fusionner et de pénétrer dans la cellule. Ils se divisent en trois groupes : les inhibiteurs de liaison au récepteur CD4, les inhibiteurs des co-récepteurs CCR5 et CXCR4 et les inhibiteurs de fusion.

II : inhibiteur d'intégrase : classe thérapeutique d'antirétroviraux capable d'inhiber une enzyme spécifique du VIH, appelée intégrase, nécessaire à sa réplication.

IP : inhibiteur de la protéase (aussi appelés antiprotéases) : classe thérapeutique d'antirétroviraux ayant pour cible la protéase du virus, enzyme qui participe à la synthèse des protéines virales à l'intérieur de la cellule. Lorsque celle-ci est bloquée, les nouveaux virus produits sont défectueux et ne peuvent plus infecter de nouvelles cellules.

Traitements anti-hépatites	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations & commentaires
BARACLUDE® (entecavir) BMS - AMM de 2006 révision le 12/05/11	INTI VHB	• Acidose lactique • Exacerbation de l'hépatite.		
COPEGUS® (ribavirine) Roche - AMM de 2003 révision le 04/08/11	INTI VHC	• Troubles psychiatriques sévères • dépression, tendance suicidaire • baisse de l'hémoglobine • neutropénie.		- Uniquement en association avec interféron alpha-2a
HEPSERA® (adefovir dipivoxil) Gilead - AMM de 2003 révision le 05/08/11	INtTI VHB	• Acidose lactique • Hépatomégalie importante.		- Prodrogue de l'adéfovir. - Fonction rénale à surveiller.
INCIVO® (télaprévir) Janssen - AMM de 2011	IP VHC	• Anémie • Nausées • Diarrhées • Hémorroïdes • Prurit.		- Inhibiteur de la sérine protéase NS3-4A du VHC.
REBETROL® (ribavirine) MSD - AMM de 1999 révision le 24/08/11	INTI VHC	• Troubles psychiatriques sévères • dépression, tendance suicidaire • baisse de l'hémoglobine • neutropénie.		- Uniquement en association avec interféron alpha-2a ou 2b.
SEBIVO® (telbivudine) Novartis - AMM de 2007 révision le 28/08/11	INTI VHB	• Augmentation des transaminases et de l'amylase sanguines • Rashs fréquents.		
VICTRELIS® (boceprevir) MSD - AMM de 2011	IP VHC	• Anémie • Neutropénie • Anxiété Dépression • Insomnie• Perte de poids.		
VIREAD® (tenofovir) Gilead - AMM du 05/02/02 révision le 05/08/11	INtTI VHB	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Diminution du phosphate sanguin • Insuffisance rénale.	zalcitabine, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotericine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - **Surveillance de la fonction rénale**. - Le tenofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Clearance de la créatinine avant le début du traitement.
ZEFFIX® (lamivudine) GSK - AMM de 1999 révision le 26/11/10	INTI	• Troubles digestifs • Maux de tête • Fatigue.	Zalcitabine, emtricitabine.	- La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement. - Ajustement de la posologie si insuffisance rénale.

Traitements anti-VIH	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations & commentaires
APTIVUS® (TPV tipranavir) Boehringer - AMM du 23/10/05 révision le 29/06/09	IP	• **Diabète** • Diarrhées • Éruptions cutanées • Troubles digestifs • Hyperglycémie • **Hyperlipémie** • **Lipodystrophie**.		- À prendre au moment du repas. Prendre ce traitement au moment du coucher peut minimiser les effets inésirables. - Associé à 2 capsules de ritonavir, à chaque prise.
CELSENTRI® (MVC maraviroc) Pfizer - AMM du 24/09/07 révision le 20/12/10	IE	• Toux • fièvre • infections pulmonaires • éruptions cutanées • douleurs musculaires et abdominales • étourdissement • constipation • démangeaisons • difficulté à dormir.		- Pour les personnes à tropisme CCR5. - Suivi hépatique attentif, pour cause de réaction allergique. - Suivi attentif pour risque d'infection herpétique. - Ajustement des doses si insuffisance rénale.
CRIXIVAN® (IDV indinavir) MSD - AMM du 04/10/96 révision le 18/07/11	IP	• Calculs rénaux • **Lithiase urinaire** • Troubles digestifs • Sensations anormales autour de la bouche • Sécheresse cutanée • Perte de cheveux • Hyperlipémie • Hyperglycémie • Lipodystrophie • Ongles incarnés.	Rifampicine, astémizole, millepertuis, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, ethinyloestradiol.	- À prendre à jeun avec de l'eau, sauf si pris avec du ritonavir, et à 1h de distance du Videx®. - Boire au moins 1,5 litre d'eau par jour pour éviter des calculs rénaux. - Effets secondaires très importants. A éviter à l'initiation d'un traitement.
EDURANT® (TMC 278 rilpivirine) Janssen - AMM du 23/08/12	INNTI	• **Troubles du sommeil** • **Tendance dépressive**		- Pour les personnes naïves, ayant une charge virale inférieure à 100 000 copies uniquement
EMTRIVA® (FTC emtricitabine) Gilead - AMM du 24/10/03 révision le 27/07/11	INTI	• **Risque d'acidose lactique** • Maux de tête, vertiges • Fatigue • Troubles digestifs • Eruption cutanée • coloration de la paume des mains.	Lamivudine, zalcitabine.	- L'emtricitabine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement. - Ajustement des doses et des heures si insuffisance rénale.
EPIVIR® (3TC lamivudine) GSK - AMM du 08/08/96 révision le 20/10/10	INTI	• Troubles digestifs • Maux de tête • Fatigue.	Zalcitabine, emtricitabine.	- La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement. - Ajustement de la posologie si insuffisance rénale.
FUZEON® (T20 enfuvirtide) Roche - AMM du 27/05/03 révision le 27/04/10	IF	• **Réactions locales au site d'injection** : rougeurs, douleurs, petites boules.		- Après reconstitution du produit avec de l'eau fournie, peut se conserver 24h maxi, au réfrigérateur. - Changer régulièrement de site d'injection et masser immédiatement après l'injection.
INTELENCE® (TMC 125 étravirine) Janssen Cilag - AMM du 26/06/08 révision le 24/08/11	INNTI	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées • Rash.		- Non recommandé si insuffisance hépatique sévère. - À prendre au cours du repas.
INVIRASE® (SQV saquinavir) Roche - AMM du 04/10/96 révision le 23/06/11	IP	• Troubles gasto-intestinaux • **Diarrhées** • **Lipodystrophie** • Hyperglycémie • Hyperlipémie.	Carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénitoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfénadine, atazanavir.	- À prendre avec un repas copieux. - Associé au ritonavir en faible dose, indispensable pour garantir une efficacité suffisante. - Incompatibilité avec tipranavir. - La posologie d'Invirase® dépend du dosage plasmatique effectué après 2 semaines de traitement.
ISENTRESS® (MK 0518 raltegravir) MSD - AMM du 20/12/07 révision le 24/01/11	II	• Maux de tête • Fatigue • **Réactions cutanées fréquentes** • Rash • Vertiges.		- Barrière génétique basse.
KALETRA® (LPV.r/lopinavir + ritonavir) Abbott - AMM du 20/03/01 révision le 26/08/10	IP	• Diarrhées • Nausées • Vomissements • Eruptions cutanées • Fatigue • **Lipodystrophie** • Hyperglycémie • Hyperlipémie.	Astémizole, terfénadine, flécaïnide, midazolam, triazolam, cisapride, primozide, amiodarone, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine, disulfirame, propafénone, métronidazole.	- Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. - Contient du ritonavir, comme booster. - À prendre à 1h de distance du Videx®.
NORVIR® (ritonavir) Abbott - AMM du 26/08/96 révision le 07/06/11	IP	• Troubles digestifs, diarrhées • Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques • Hyperipémie • Hyperglycémie • **Troubles hépatiques sévères**.	Astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, pimozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	- À prendre au cours du repas. - Le ritonavir est recommandé à faible dose en association à une autre antiprotéase, comme booster. - À conserver au frais.
PREZISTA® (TMC 114 darunavir) Janssen Cilag - AMM 21/02/07 révision le 27/07/11	IP	• Maux de tête • **Réactions cutanées** • Nausées • Diarrhées • **Hyperlipémie** • **Risque de diabète**.	Terfénadine, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine et certains anti-arythimiques (bépridil, quinidine).	- Doit être associé à de faibles doses de ritonavir. - À prendre au cours du repas.
RETROVIR® (AZT zidovudine) ViiV Healthcare - AMM du 13/03/87 révision le 03/04/09	INTI	• Anémie • Leucopénie et neutropénie • Maux de tête • Fatigue • Chez les nouveaux-nés, risque de cytopathies mytochondriales si la mère a reçu AZT+3TC.	Stavudine, ribavirine.	- Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie. - Utilisé pour la prévention de la transmission mère-enfant
REYATAZ® (atazanavir) BMS - AMM du 02/03/04 révision le 24/08/11	IP	• Troubles digestifs • En début de traitement, peut entraîner une jaunisse • **Lipodystrophie** • Troubles de la vision.	Nombreuses interactions avec d'autres médicaments éliminés par le foie.	- À prendre au cours du repas. - Prévenir son médecin en cas de jaunisse. - Associé à une gélule de ritonavir.
SUSTIVA® (EFV efavirenz) BMS - AMM du 28/05/99 révision le 20/01/10	INNTI	• Sensations d'ébriété, vertiges • Hypercholestérolémie • **Troubles psychiques et du sommeil** • **Eruption cutanée parfois sévère** (rash).	Saquinavir, astémizol, cisapride, midazolam, terfénadine, triazolam, éthynil-oestradiol, ritonavir, névirapine.	- À prendre au coucher. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Surveillance de la fonction hépatique. - Contre indiqué durant la grossesse.

Traitements anti-VIH	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations & commentaires
TELZIR® (APV fosamprénavir) ViiV Healthcare -AMM du 12/07/04 révision le 23/05/11	IP	• Nausées • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • **Hyperlipémie** • Hyperglycémie • **Lipodystrophie**.		- Permet de remplacer les 8 gélules quotidiennes d'amprénavir. - À prendre au cours du repas. - Doit être associé à une gélule de ritonavir, à chaque prise. - Substitut de l'amprénavir.
VIDEX® (ddI didanosine) BMS - AMM du 05/05/92 révision le 22/07/10	INTI	• Troubles digestifs • Troubles hépatiques et risques de pancréatite aiguë en association avec Zérit® (arrêt immédiat) • Neuropathies périphériques.	Ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Prendre à jeun strict, et à distance d'autres médicaments, 2h avant ou après le repas. - Adaptation des doses si insuffisance rénale. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
VIRACEPT® (NFV nelfinavir) Roche - AMM du 22/01/98 révision le 05/09/11	IP	• Diarrhées, parfois importantes • **Lipodystrophie** • Hyperglycémie • Hyperipémie.	Rifampicine, astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine.	- À prendre absolument durant le repas. - En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.
VIRAMUNE® (NVP nevirapine) Boehringer - AMM du 05/02/98 révision le 16/09/11	INNTI	• **Risque d'allergie : fièvre, éruption cutanée sévère** (rash) • **Atteintes hépatiques graves**.	Saquinavir, ketoconazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, efavirenz, ne pas débuter le traitement en même temps que l'abacavir.	- Contre indiqué si insuffisance hépa-tique sévère, d'où surveillance attentive. - L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue pendant les 4 premiers mois, surtout en cas de co-infection.
VIREAD® (TDF tenofovir) Gilead - AMM du 05/02/02 révision le 05/08/11	INtTI	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Diminution du phosphate sanguin • Insuffisance rénale.	zalcitabine, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotericine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - **Surveillance de la fonction rénale**. - Le tenofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Clearance de la créatinine avant le début du traitement.
ZERIT® (d4T stavudine) BMS - AMM du 08/05/96 révision le 20/04/11	INTI	• Toxicité hépatique et pancréatique • Neuropathies périphériques • Troubles métaboliques : diabète, **lipodystrophie**.	Didanosine, zidovudine, zalcitabine), doxorubicine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool. - Risque majoré de lipodystrophie.
ZIAGEN® (ABC abacavir) ViiV Healthcare - AMM du 08/07/99 révision le 15/06/11	INTI	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1ers mois ; toux, symptômes: rougeurs cutanées, nausées, démangeaisons, fièvre, vomissements, diarrhées, fatigue, courbatures, malaise général, maux de gorge, essoufflement • Risque d'acidose lactique devant être traité d'urgence (lire Combivir®).	Alcool (éthanol), ne pas débuter le traitement en même temps que névirapine.	- Non recommandé chez la femme enceinte, et si insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité : contacter le médecin ou les urgences avec l'avertissement fournie dans la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir : risque mortel.
Les traitements anti-VIH ci-dessous sont des combinaisons de plusieurs molécules				
ATRIPLA® (efavirenz/emtricitabine/tenofovir) BMS / GILEAD - AMM du 13/12/07 révision le 19/08/11	INTI INTtI INNTI	• Acidose lactique • problème au foie • Problèmes psychiatriques • dépression • vertiges • nausées • diarrhées • fatigue • maux de tête • érythème • sinusite • insomnie • rêves inhabituels.	Astemizole, cisapride, midazolam, triazolam, dérivés de l'ergot, voriconazole, methysergide, ergotamine, millepertuis officinal, dihydroergotamin mesylate, efavirenz, emtricitabine, tenofovir, atazanavir, lamivudine.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales. - À prendre à jeun. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Contre indiqué durant la grossesse.
COMBIVIR® (3TC/AZT) GSK - AMM du 18/03/98 révision le 02/05/11	INTI	• Acidose lactique : devant être traitée d'urgence ; symptômes : essoufflement, fatigue importante et inexpliquée, douleurs musculaires, crampes, nausées, vomissements • Lipoatrophie • Nausées importantes qui disparaissent progressivement.	Stavudine, ribavirine, zalcitabine, emtricitabine.	- Suivi hématologique régulier. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
EVIPLERA® (TMC 278/TDF/FTC) Gilead - AMM du 21/09/12	INTI INtTI INNTI			- Pour prendre ce traitement, la charge virale doit être inférieure à 100.000 copies/mL et un test génotypique de résistance doit avoir été fait.
KIVEXA® (abacavir/lamivudine) ViiV Healthcare - AMM du 17/09/04 révision le 06/05/11	INTI	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1ers mois; symptômes : rougeurs cutanées, fatigue, démangeaisons, fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, courbatures, malaise général, maux de gorge, toux, sensation d'essoufflement • Risque d'acidose lactique devant être traitée d'urgence (voir Combivir®) • Troubles digestifs • Maux de tête.	Zalcitabine, stavudine, emtricitabine, alcool (éthanol), ne pas débuter le traitement en même temps que névirapine.	- La lamivudine agissant contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Non recommandé en cas de grossesse et d'insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité même sans éruption cutanée : contacter les urgences avec la notice de la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir : risque mortel.
TRIZIVIR® (abacavir/lamivudine/zidovudine) ViiV Healthcare - AMM du 28/12/00 révision le 07/06/11	INTI	• Allergie grave: hypersensibilité à l'abacavir (voir Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement • Effets indésirables de zidovudine (voir Rétrovir®), de lamivudine (voir Epivir®) et d'abacavir (voir Ziagen®).	Stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débuter le traitement en même temps que névirapine (voir Ziagen®).	- Voir Ziagen®. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
TRUVADA® (emtricitabine/tenofovir) Gilead - AMM du 21/02/05 révision le 27/07/11	INTI INtTI	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Fatigue • Diminution du phosphate sanguin • Maux de tête, vertiges • Insuffisance rénale • Risque d'acidose lactique • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains.	didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotericine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir et l'emtricitabine agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.

mise à jour : octobre 2012

ACT UP PARIS

www.actupparis.org

GUIDES

des bases pour comprendre

information = pouvoir

RéPI

sida, un glossaire

protocoles

droits sociaux

www.reactup.fr

Pour permettre à chacunE de lutter contre le sida, nous éditons des revues, des guides, organisons des réunions publiques. Ces publications & comptes-rendus sont disponibles par courrier (possibilité de gratuité) et sur nos sites internet.

GUIDES
glossaire, guide des droits sociaux, guide des bases pour comprendre
frais d'envoi : 3€l'un, 5€les 3

PROTOCOLES
l'information thérapeutique
4 numéros par an
abonnement : 8€(soutien : 18€)

RéPI
5 Réunions Publiques d'Information par an
envoi des dossiers : 2,50€

SITES WEB
actupparis.org
reactup.fr

INFOS
diffusion@actupparis.org
01 49 29 44 75

LUTTER CONTRE LE SIDA

SOUTENIR ACT UP-PARIS

je fais un don à Act Up-Paris :

☐ par chèque, à l'ordre d'Act Up-Paris, envoyé à l'adresse ci-dessous

☐ par prélèvement (tous les 18 du mois)
d'un montant de ____ €
en remplissant l'autorisation de prélèvement ci-contre et en l'accompagnant d'un RIB

je peux également faire un don **en ligne** :
actupparis.org/spip.php?page=soutenir

je recevrai par courrier un reçu fiscal (en janvier ou sur demande) me permettant de déduire de mes impôts 66% de ce don, à hauteur de 20% de mon revenu imposable.
par exemple, **pour un don de 50€, ma réduction d'impôt sera de 33€, soit un coût réel de 17€ seulement.**

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

n° national d'émetteur : 421 849
autorisation de la poste : PA / B / 07 / 96

autorisation de prélèvement mensuel

merci de nous renvoyer cet imprimé complété et signé en y joignant un RIB

titulaire du compte à débiter
nom : ..... prénom : .....
adresse : .....
code postal : |_|_|_|_|_| ville : .....
courriel : .....

établissement du compte à débiter
nom : .....
adresse : .....
code postal : |_|_|_|_|_| ville : .....

désignation du compte à débiter
établissement |_|_|_|_|_| guichet |_|_|_|_|_|
n° de compte |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| clé RIB |_|_|

j'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever sur ce dernier, les prélèvements établis à mon nom qui seront présentés par Act Up-Paris.

date |_|_|_|_|_|_|

signature (obligatoire) :